

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk F. W. Wulf

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Cardiopulmonale Reanimation mit einem Kompressions-
Ventilations-Verhältnis von 100:5 und 30:2 :
Einfluss auf den Gasaustausch im Tiermodell**

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin**

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität vorgelegt von

Martin Massmann aus Hamburg

Marburg 2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am 11.06.2012

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. Rothmund

Referent: PD Dr. med. Kill

Korreferent: Prof. Dr. med. Schäfer

1 Inhalt

1	Inhalt.....	1
2	Einleitung	3
3	Allgemeines	6
3.1	Die aktuellen Leitlinien zur Laien-Reanimation (Basic Life Support)	6
3.2	Die aktuellen Leitlinien zu den erweiterten Reanimationsmaßnahmen (Advanced Life Support)	9
4	Material und Methoden	12
4.1	Entwicklung des Studiendesigns	12
4.1.1	Festlegung der zu vergleichenden Kompressions-Ventilations-Zyklen	12
4.1.2	Literaturrecherche.....	12
4.1.3	Festlegung des Versuchsablaufs.....	13
4.1.4	Festlegung der Dauer der Beatmungen	14
4.1.5	Auswahl des Reanimationsgeräts und Zweck der Thoraxkompressionen	15
4.1.6	Genehmigung der Versuche.....	17
4.1.7	Messprotokoll.....	17
4.2	Vorbereitung der Versuche	19
4.3	Vorbereitung der Versuchstiere	19
4.4	Versuchsablauf	22
4.5	Statistische Analyse	27
5	Ergebnisse	28
5.1	Wiederherstellung eines Spontankreislaufs	28
5.2	Blutgasanalysen.....	31
5.2.1	Arterielle Blutgasanalyse	31
5.2.2	Partialdrücke.....	31
5.2.3	pH-Wert und Sauerstoffsättigung	32
5.3	Venöse Blutgasanalyse	33
5.3.1	Partialdrücke.....	34
5.3.2	pH-Wert und Sauerstoffsättigung	35
5.3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	35
6	Diskussion	36
6.1	Reanimationssimulationen in der Literatur	36

6.1.1	Vergleich eines Kompressions-Ventilationsverhältnisses mit compression-only	37
6.1.2	Vergleiche eines Kompressions-Ventilations-Verhältnisses mit und ohne ITD	39
6.1.3	Vergleich unterschiedlicher Kompressions-Ventilations-Verhältnisse	40
6.1.4	Zusammenfassung der Limitationen bei der Übertragung auf die Realität	41
6.2	Der eigene Versuchsablauf und seine Limitationen	43
6.2.1	Zeiträume	43
6.2.2	Beatmung	43
6.2.3	Sekundärer Endpunkt	44
6.2.4	Weitere Limitationen	44
6.3	Bewertung der Ergebnisse	45
6.4	Diskussion der Ergebnisse im Kontext der Literatur	46
6.4.1	Vergleich der leitliniengetreuen Reanimation mit compression-only	46
6.4.1.1	Tierexperimentelle Studien	46
6.4.1.2	Beobachtungsstudien	47
6.4.2	Vergleich unterschiedlicher Kompressions/Ventilations-Verhältnisse	53
6.5	Schlussfolgerung	54
6.6	Ausblick	55
6.7	Zusammenfassung	56
6.8	Abstract	57
7	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	66
7.1	Bildnachweis	67
8	Anhang	68

2 Einleitung

In Europa erleiden circa 700.000 Personen jährlich einen plötzlichen Herz-Kreislauf-Stillstand. ^(82,93)

Bei einem Herzkreislaufstillstand kommt es zu einem plötzlichen Ausfall der Herzaktivität, die unweigerlich in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand mündet. Die Hypoxie im zentralen Nervensystem führt innerhalb weniger Minuten zu schwersten neurologischen Defiziten und zum irreversiblen Tod.

Die einzig adäquate Reaktion auf diesen Zustand ist der möglichst frühzeitige Beginn einer cardiopulmonalen Reanimation. Am besten geschieht dies bereits durch eventuell anwesende Laien, die ihre Bemühungen solange durchführen sollten, bis professionelle Hilfe eintrifft. ^(40,94) Eine längere Pause zwischen dem Eintreten des Herz-Kreislauf-Stillstands und der Verabreichung von Defibrillationen bei Kammerflimmern sowie der Gabe von Adrenalin reduziert die Chance auf eine primär erfolgreiche Reanimation (definiert als Wiederherstellung eines Spontankreislaufs) selbst mit den obengenannten erweiterten Maßnahmen deutlich. ⁽⁶²⁾ Trotz frühzeitig begonnener Reanimationsmaßnahmen liegt die Überlebens- bzw. Krankenhausentlassungsrate bei außerklinisch-aufgetretenem kardial bedingtem Herz-Kreislaufstillstand laut aktuellen Daten einer großen Metaanalyse mit über 140.000 Patienten bei lediglich 7,6%. ⁽⁹⁴⁾

Bei der cardiopulmonalen Reanimation mit Beutel-Masken- oder Mund-zu-Mund- bzw. Mund-zu-Nase-Beatmung muss eine ausreichende Anzahl an Ventilationen mit einer maximalen Anzahl von Thoraxkompressionen kombiniert werden. Dies soll einerseits eine ausreichende pulmonale Ventilation und andererseits aber auch eine möglichst lange unterbrechungsfreie Kompressionsphase zur Erzielung optimaler Perfusionsdrücke / -zeiten ermöglichen. Möglicherweise beeinflusst nicht nur die Anzahl der Beatmungen insgesamt, sondern auch die Anzahl der Beatmungen in direkter Folge das tatsächliche Atemminutenvolumen.

Die Wirksamkeit der Reanimation mit Kombination von Beatmung und kardialen Kompressionen kann als gesichert gelten und ist seit Jahren Gegenstand weltweiter Empfehlungen. Aufgrund der Bedeutung längerer durchgehender Kompressionsphasen wurde in den Empfehlungen aus dem Jahre 2005 die bisherige 2:15-Methode auf 2:30 verlängert und 2010 beibehalten. ^(59,119,120) Dieser

Zyklus erreicht allerdings noch keine ideale, d.h. unterbrechungsfreie Perfusionszeit der Gewebe.

Wie bereits erwähnt, ist das primäre Ziel einer cardiopulmonalen Reanimation die Wiederherstellung eines Spontankreislaufs, der gegebenenfalls durch weitere medizinische Maßnahmen unterstützt bzw. aufrechterhalten wird.

Untersuchungen haben ergeben, dass besonders in der Anfangsphase des Herz-Kreislaufstillstands eine möglichst große Anzahl von ununterbrochenen Kompressionen von immenser Wichtigkeit ist, da die Sauerstoffversorgung eher durch eine fehlende Auswurfleistung als durch fehlenden Sauerstoff in den Lungen gestört ist. Hierdurch soll erreicht werden, dass der noch in der Lunge vorhandene Sauerstoff ausgenutzt wird.⁽⁵³⁾ Aus diesem Grunde wurde von mehreren Wissenschaftlern sowie der American Heart Association(AHA) propagiert, dass eine Basisreanimation mit der Kombination von Kompression und Beatmung zwar die optimale Herangehensweise sei, aber dass eine Herz-Lungen-Wiederbelebung ohne Beatmung von Personen, die sich eine Beatmung nicht zutrauen oder aus anderen Gründe nicht durchführen wollen, auf jeden Fall besser sei, als überhaupt keine Reanimationsmaßnahmen zu ergreifen. ^(7,8,36,53,95,96) Diese Methode der Reanimation wird als compression-only, hands-only oder continuous-compression(C-CPR) bezeichnet.

Durch den Wechsel zwischen Herzdruckmassage und Beatmung entstehen zwischen den Kompressionsphasen Unterbrechungen, die zu einem schlagartigen Abfall des pulsatischen arteriellen Blutdrucks führen. ⁽¹¹⁾ Mit jedem Beginn einer neuen Kompressionsphase muss der Blutdruck über mehrere Thoraxkompressionen zunächst wieder aufgebaut werden (zeitverzögerter Druckanstieg). Dies bedeutet, dass ein häufigerer Wechsel zwischen Beatmung und Herzdruckmassage zu einer erhöhten Anzahl an Phasen mit geringerem Anfangsblutdruck bei Kompressionsbeginn führt. Es gilt als unstrittig, dass beim Kreislaufstillstand ein Maximum an Perfusionszeit für das Überleben essenziell ist.

Werden zur Verringerung der oben genannten negativen Effekte die Zeitabschnitte zwischen den Beatmungen verlängert, entsteht dadurch möglicherweise eine Verschlechterung des pulmonalen Gasaustauschs (Abfall des Sauerstoffpartialdrucks sowie Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks mit konsekutivem Abfall des Blut-pH-Wertes). Die Analyse der Blutgase soll aufzei-

gen, ob eine Veränderung der Kompressionsintervalle einen gleichwertigen Gasaustausch ermöglicht.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Quantifizierung des Anteils an Zeiträumen mit aufgehobener oder noch unzureichender Perfusion (no-flow-time) und des damit verbundenen Gasaustausch in Abhängigkeit vom Kompressions-Ventilations-Verhältnis.

3 Allgemeines

3.1 Die aktuellen Leitlinien zur Laien-Reanimation (Basic Life Support)

Die Behandlung eines Herz-Kreislaufstillstands erfordert den sofortigen Beginn einer cardiopulmonalen Reanimation. Die Maßnahmen der Laienreanimation (Basic Life Support, BLS) werden in 5-jährlich-novellierten Leitlinien, zuletzt 2010, beschrieben. ^(59,119) In Europa ist hierfür das European Resuscitation Council (ERC) zuständig

Wird eine Person aufgefunden, die offensichtlich Hilfe benötigt, soll zunächst festgestellt werden, ob diese bewusstlos ist. Dies geschieht, in dem man die Person laut anspricht und an den Schultern rüttelt. Kommt es hierbei zu keiner Reaktion, soll der Laienhelfer nach Hilfe rufen und die bewusstlose Person auf den Rücken drehen. Als nächster Schritt soll der Kopf vorsichtig rekliniert und das Kinn nach oben gedrückt werden, um eine etwaige Verlegung der Atemwege zu beseitigen und im Verlauf zu verhindern.

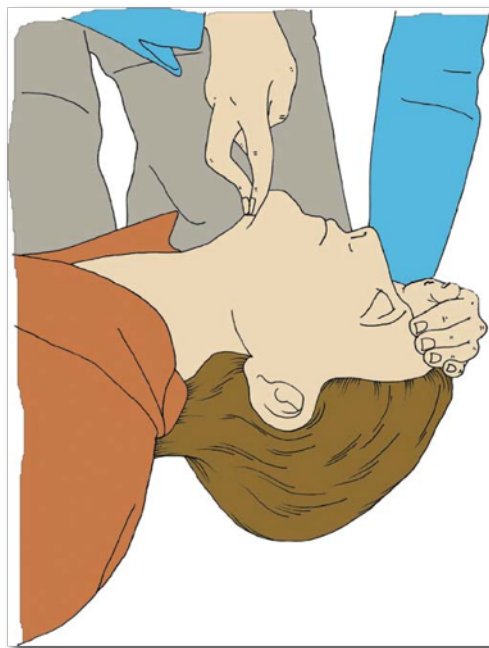


Abbildung 1: Reklination des Kopfes

Das Vorhandensein von normaler Atmung soll dadurch kontrolliert werden, dass beobachtet wird, ob sich der Brustkorb hebt und senkt. Zur Überprüfung dienen weiterhin die akustische Wahrnehmung von Atemgeräuschen sowie die Feststellung eines Luftstroms, indem der Helfer seine Wange vor Mund und Nase des Bewusstlosen hält. Der Helfer soll versuchen zu beurteilen, ob es sich

um eine normale oder pathologische Atmung handelt; bei Unsicherheit wird immer von einer pathologischen Atmung ausgegangen. Diese Maßnahmen sollten nicht mehr als zehn Sekunden in Anspruch nehmen.



Abbildung 2: Überprüfung der Atmung

Wird eine normale Atmung festgestellt, so ist die Person in die stabile Seitenlage zu bringen. Unter Kontrolle der Atmung soll dann auf den zu verständigenden Rettungsdienst gewartet werden. Hierauf wird in der vorliegenden Arbeit allerdings nicht weiter eingegangen, ebenso wenig wie auf das Verhalten, wenn keine Bewusstlosigkeit vorliegt.

Zeigt das Opfer eine pathologische oder fehlende Atmung, soll der Helfer mit der Herzdruckmassage beginnen. Dazu kniet er sich neben das Opfer, verschränkt seine Hände übereinander und legt sie auf die Mitte des Thorax. ⁽³⁷⁾

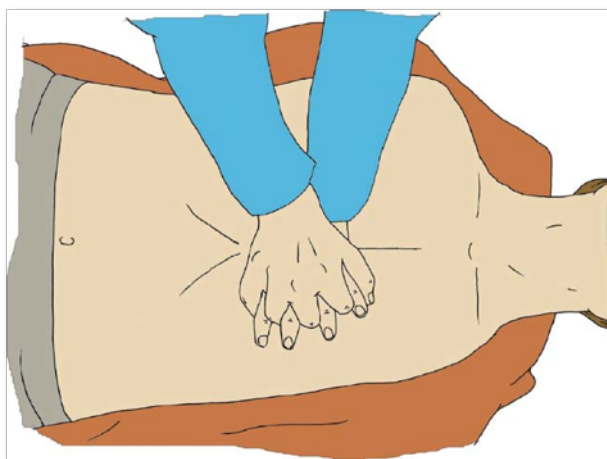


Abbildung 3: Positionierung der Hände

Es ist darauf zu achten, dass der sogenannte Druckpunkt nicht seitlich in Richtung der Rippen oder nach unten in den Bereich des Magens verrutscht, da

dies zur Fraktur von Rippen oder dem Auslösen von Erbrechen führen kann. Der Helfer streckt seine Arme durch und positioniert sich möglichst in vertikaler Ausrichtung zum Thorax des Opfers. Nun werden 30 Thoraxkompressionen mit einer Frequenz von 100/min ausgeführt. ⁽¹¹⁶⁾ Die optimale Drucktiefe beträgt hierbei 4 – 5 cm. ⁽¹⁰⁸⁾ Nach jeder Kompression sollte sich der Thorax des Opfers wieder in seine natürliche Position ausdehnen, indem der Anpressdruck gelockert wird, ohne dass jedoch der Kontakt zum Thorax aufgehoben wird. ⁽⁴⁾



Abbildung 4: Herzdruckmassage

Nach Durchführung von 30 Kompressionen wird der Kopf rekliniert, der Mund durch Herunterziehen des Kinns geöffnet und die Nase mit der anderen Hand verschlossen. Jetzt werden 2 Atemspenden abgegeben, in dem der Helfer normal Luft holt und die eingesogene Luft in den Mund des Opfers bläst. Die Verabreichung der Atemspende sollte etwa eine Sekunde in Anspruch nehmen. Die zweite Atemspende verläuft nach dem gleichen Muster. So soll erreicht werden, dass der Patient pro Atemspende ein Atemzugvolumen von etwa 500-600 ml erhält. Dies scheint ausreichend zu sein, da der Blutfluss schon allein durch den Herz-Kreislaufstillstand reduziert ist. Ein höheres Atemzugvolumen

oder eine schnellere Beatmung hätte zum einem zur Folge, dass der Druck im Magen ansteigt und Erbrechen provozieren könnte. Zum anderen würde ein höheres Volumen den intrathorakalen Druck erhöhen, was zu einem verminderten Rückfluss des Blutes zum Herzen führen würde. ^(5,106)

Sollte der Laienhelfer bemerken, dass er die Atemspende nicht ausreichend insufflieren kann, so ist er nach Verabreichung weiterer 30 Thoraxkompressionen dazu angehalten, den Mundraum des Patienten auf eventuelle Fremdkörper oder andere Verlegungen zu überprüfen, bevor er weitere Atemspenden abgibt.



Abbildung 5: Atemspende

Dieser Zyklus mit der Kombination von 2 Atemspenden und 30 Thoraxkompressionen ist solange durchzuführen bis professionelle Hilfe eintrifft oder das Opfer von alleine wieder beginnt zu atmen.

3.2 Die aktuellen Leitlinien zu den erweiterten Reanimationsmaßnahmen (Advanced Life Support)

Sobald qualifiziertes Personal am Ort des Geschehens eintrifft, übernimmt es die Reanimation und ergänzt die Basismaßnahmen durch sogenannte erweiterte Reanimationsmaßnahmen (Advanced Life Support = ALS). Auch diese Maßnahmen werden vom ERC veröffentlicht. ^(23,118)

Das qualifizierte Personal besteht präklinisch im Regelfall aus einem Team aus Notarzt und Rettungsdienstmitarbeitern, innerklinisch aus einem Reanimationsteam, die in erweiterten Reanimationsmaßnahmen ausgebildet und deren Fä-

higkeiten in vom Gesetzgeber vorgeschriebenen Jahresfortbildungen trainiert und zertifiziert werden.

Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass die erneute Überprüfung der Atemwege durch die oben beschriebenen Maßnahmen und die Überprüfung der Vitalzeichen durch eine maximal 10 sekündige Überprüfung des Karotispulses nicht durchgeführt wird, da sich im vorliegenden Versuch die ALS-Phase direkt an die BLS-Phase anschließt.

Nach Übernahme der Reanimationsmaßnahmen werden vom Reanimations-Team simultan zu den BLS-Leitlinien 30 Thoraxkompressionen verabreicht gefolgt von 2 Beatmungen. Diese werden mit einem Beatmungsbeutel unter Zufuhr von 100% Sauerstoff durchgeführt. Die Maßnahmen werden für einen Zeitraum von zwei Minuten durchgeführt.

Während der Phasen der Abgabe der Thoraxkompressionen wird von der am Kopf des Patienten befindlichen Person oder von einem weiteren professionellen Helfer ein EKG und eventuell nötige Defibrillationselektroden angelegt. Es wird ebenfalls versucht, einen venösen Gefäßzugang zu schaffen und die Atemwege im Idealfall mittels endotrachealer Intubation zu sichern.

Die endotracheale Intubation gilt als Idealzustand, da sie die einzige Möglichkeit bietet, die Atemwege kontinuierlich offen zu halten und vor einer Aspiration von Mageninhalt oder Blut aus dem Oropharynx zu schützen. Die Atemwegssicherung ermöglicht kontinuierliche Thoraxkompressionen, was einen positiven Effekt auf die Hämodynamik des Patienten hat. Die Helfer können dadurch andere Maßnahmen durchführen und den Tubus zum Absaugen von Trachealsekret nutzen. Die richtige Lage des Endotrachealtubus wird durch Auskultation und eine Messung des endtidalen Kohlendioxidgehalts verifiziert.

Nach Ablauf der ersten zwei Minuten wird auf dem in der Zwischenzeit angeschlossenen Defibrillator die erste Rhythmusanalyse durchgeführt, um festzustellen, ob die dem Herz-Kreislaufstillstand zugrundeliegende Herzrhythmusstörung defibrillationspflichtig ist oder nicht. Kammerflimmern und die pulslose ventrikuläre Tachykardie sind defibrillationspflichtig. Liegt eine Asystolie oder pulsloser elektrischer Aktivität vor, ist keine Defibrillation erforderlich.

Wird in der Rhythmusanalyse ein defibrillationspflichtiger Rhythmus festgestellt, wird einmalig ein Schock mit 150-200 Joule biphasisch abgegeben und die Re-

animationsmaßnahmen anschließend ohne erneute Analyse für weitere zwei Minuten im oben genannten Zyklus fortgeführt.

Gleiches Procedere ist auch bei einem nicht-defibrillierbaren Rhythmus zu verfolgen. Nach Ablauf dieser Zeit werden erneut die entsprechenden rhythmusspezifischen Maßnahmen ergriffen.

Nach dieser eventuellen zweiten Defibrillation bzw. der Analyse und Wiederbeginn der Herzruckmassage wird 1mg Adrenalin intravenös appliziert. Die Gabe von Adrenalin wird alle 3-5 Minuten wiederholt, ohne allerdings die Reanimationsmaßnahmen zu unterbrechen.

Bei einem persistierenden nicht-defibrillierbaren Rhythmus wurde 2005 noch die Gabe von Atropin empfohlen, was in den 2010 novellierten Leitlinien nicht mehr der Fall ist.

Die erweiterten Reanimationsmaßnahmen bieten noch weitere Möglichkeiten der Applikation verschiedener Medikamente, hierauf soll aber in Hinsicht auf den vorliegenden Versuch nicht weiter eingegangen werden.

Die Reanimation wird solange nach dem oben beschriebenen Muster fortgeführt, bis sich ein Spontankreislauf ausbildet oder die Maßnahmen aufgrund von mangelndem Erfolg vom verantwortlichen Arzt abgebrochen werden.

4 Material und Methoden

4.1 Entwicklung des Studiendesigns

4.1.1 Festlegung der zu vergleichenden Kompressions-Ventilations-Zyklen

Da das Ziel der vorliegenden Untersuchung der Vergleich des Standard-Reanimations-Algorithmus mit einem alternativen Kompression-Ventilations-Verhältnis ist, wurde als Referenz die leitliniengetreue Kombination von 30 Kompressionen und zwei Beatmungen zugrunde gelegt.

Als alternativer Algorithmus wurde das Kompression-Ventilations-Verhältnis von 100:5 gewählt, da hierbei weniger oft zwischen Beatmung und Herzdruckmassage gewechselt wird, was rechnerisch die Zeit von keiner bzw. unzureichender Perfusion (no-flow-time) verringert. Außerdem bietet die Kompressionsphasendauer von einer Minute einen logistischen Vorteil im Ablauf der Reanimation.

Die Anzahl der verabreichten Atemspenden differiert bei einer Dauer der BLS-Phase von beispielsweise zehn Minuten nur minimal (**100:5**: 36,8 Beatmungen; **30:2**: 37,5 Beatmungen).

4.1.2 Literaturrecherche

Nach Festlegung der zu vergleichenden Reanimationsalgorithmen sowie der Fragestellung und des groben Versuchsablaufs waren Parameter wie Anzahl und Gewicht der Schweine, die Methode zur Induktion und Dauer des unbehandelten Kammerflimmerns, die jeweilige Dauer der Basisreanimationsmaßnahmen und der Phase der erweiterten Reanimationsmaßnahmen mit Defibrillation und Medikamentenapplikation im Detail noch nicht endgültig geklärt. Es war weiterhin fraglich, welche Reanimationsmaschine genutzt werden sollte. Die Auswahl der Messorte und -techniken sowie der zu erhebenden Messwerte war ebenfalls noch nicht erfolgt.

Um sich Klarheit über diese Fragen zu verschaffen, Erfahrungswerte aus bereits durchgeführten Versuchen zu erhalten und eine Vergleichbarkeit mit diesen Versuchen sicherzustellen, wurde eine ausführliche Literaturrecherche in PubMed (www.pubmed.org) mit der Suchanfrage „compression-ventilation-ratio+cpr+pig“ durchgeführt. Als nächster Schritt wurde überlegt, welcher Zeitraum für das Wechseln zwischen Beatmung und Kompression veranschlagt

werden sollte, um der Realität möglichst nahe zu kommen. Hierzu wurde wiederum eine Literaturrecherche mit der Suchanfrage „changing time+cpr+rescue breathing+no-flow-time“ in PubMed durchgeführt und die anberaumten Zeiten verglichen.

Die Ergebnisse wurden analysiert und fanden ihre Umsetzung im unten beschriebenen Versuchsablauf.

4.1.3 Festlegung des Versuchsablaufs

Die Versuche sollen ein durchschnittliches, realitätsnahes Szenario einer kardiopulmonalen Reanimation durch Laienhelfer wiedergeben. Wir haben das Studiendesign deshalb wie folgt festgelegt:

Da Untersuchungen ergeben haben, dass etwa 40 Prozent der betroffenen Personen ihren Herz-Kreislaufstillstand aufgrund einer malignen Herzrhythmusstörung wie dem Kammerflimmern oder einer pulslosen ventrikulären Tachykardie erleiden, wurde das Kammerflimmern als für den Herz-Kreislaufstillstand ursächlicher Initialrhythmus gewählt. ^(3,22,84,103,105)

Nach Induktion des Kammerflimmerns bleibt dieses zunächst für drei Minuten unbehandelt. Diese Phase soll den Zeitraum simulieren, in der Laien die kollabierte Person auffinden, einen Herz-Kreislauf-Stillstand durch Überprüfung der Atmung und Fehlen von Lebenszeichen diagnostizieren und einen Notruf absetzen.

Im Anschluss findet eine zehnminütige Laienreanimation (Basic Life Support-Phase, BLS) mit den zu untersuchenden Reanimationszyklen 30:2 bzw. 100:5 statt. Zur Simulation der Mund-zu-Mund bzw. Mund-zu-Nase-Beatmung wird ein Spezialgasgemisch (17% O₂, 4% CO₂, 79% N₂) entsprechend der normalen Ausatemluft des Helfers zur Beatmung verwendet.

Da im europäischen Raum nach etwa zehn Minuten das Eintreffen professioneller Helfer erwartet werden kann, schließt sich der zehnminütigen BLS-Phase eine vierminütige Phase erweiterter Reanimationsmaßnahmen (Advanced Life Support, ALS) an. Diese wird nach den aktuellen Leitlinien des European Resuscitation Council durchgeführt. Das Versuchstier wird hierzu mit 100 Prozent O₂ unter kontinuierlicher Thoraxkompression asynchron beatmet. Direkt vor Beginn der ALS-Phase und nach jeweils zwei Minuten pausenloser Reanimation wird bei einem defibrillationswürdigen Rhythmus mit 200 Joule biphasisch

defibrilliert, bis zum Versuchsende also maximal dreimal. Der Versuch wird nach der dritten erfolglosen Defibrillation oder bei Einsetzen eines Spontankreislaufs (ROSC = return of spontaneous circulation) beendet.

Alle punktuellen Messwerte und die arteriell wie venösen Blutabnahmen zur Blutgasanalyse werden unmittelbar vor Induktion des Kammerflimmerns und jeweils nach einer, vier, sieben und zehn Minuten Laienreanimation erhoben.

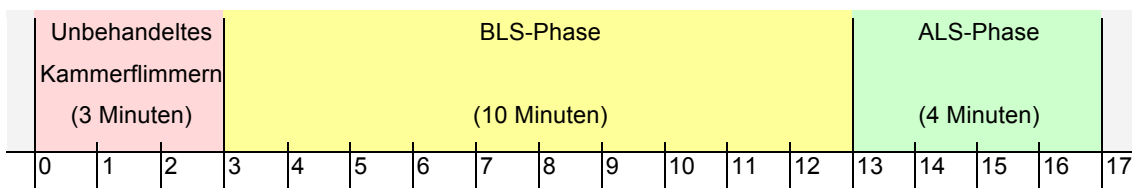


Abbildung 6: Zeitlicher Versuchsablauf

4.1.4 Festlegung der Dauer der Beatmungen

In den Leitlinien des European Resuscitation Council von 2005 wird für die Abgabe von zwei Beatmungen eine Inspirationszeit von zwei Sekunden als ausreichend beschrieben. Die Expirationsdauer sowie die Wechselzeiten zwischen den Thoraxkompressionen und Beatmung werden nicht weitergehend erwähnt. Die American Heart Association gibt in ihren Empfehlungen zur Basisreanimation von 2000 als Dauer für die Abgabe der Atemspenden ein Intervall von drei bis vier Sekunden an. Dies muss aber eher als eine theoretische Größe angesehen werden.⁽¹²⁰⁾

Heidenreich et al gaben 2004 als Ergebnisse ihrer Versuchen an, dass die Kompressionen durch die Abgabe von zwei Beatmungen für 14 +/- 1 Sekunden unterbrochen würden.⁽³⁹⁾ Laut Higdon et al vergehen bei Laienhelfern für diese Maßnahme 16 +/- 1 Sekunden, währenddessen selbst professionelle Helfer dafür 10 +/- 1 Sekunden benötigen.⁽⁴¹⁾

Arbeit	Laienhelfer	Medizinstudenten	Rettungsdienstmitarbeiter
Heidenreich	12 +/- 1 s	N/A	N/A
Higdon	16 +/- 1 s	14 +/- 1 s	10 +/- 1 s

Tabelle 1: Applikationszeit für 2 Beatmungen

Nach Analyse der oben beschriebenen Artikel wurden als Inspirationszeit eine Sekunde und als Expirationszeit 1,5 Sekunden festgelegt. Für den Zeitraum

des Wechsels von Thoraxkompression zur Beatmung und der erneuten Wiederaufnahme der Thoraxkompressionen nach Beendigung der Beatmung wurde ein Intervall von neun Sekunden als angemessen erachtet. Die Unterbrechung der Thoraxkompressionen im Versuchsprotokoll 30:2 beträgt somit insgesamt 14 Sekunden; im Versuchsprotokoll 100:5 vergehen im Zeitraum der Beatmung insgesamt 21 Sekunden.

4.1.5 Auswahl des Reanimationsgeräts und Zweck der Thoraxkompressionen

Zur Vermeidung von methodenunabhängigen Schwankungen in der Durchführung der Herzdruckmassage, wie sie bei manuellen Thoraxkompressionen unvermeidlich sind, erfolgt die kardiale Kompression mit einem speziellen Reanimationsgerät LUCAS (Lund University Cardiopulmonary Assist System). Dieses Gerät erzeugt rhythmische Kompressionen des Brustkorbs mit einer Frequenz von 100 pro Minute. Es ist zugelassen für die Durchführung der Herzdruckmassage beim Menschen, wenn über einen längeren Zeitraum oder während Transporten die manuelle Herzdruckmassage ersetzt werden soll. Das Gerät ist druckgasbetrieben und wird auf einer Grundplatte fixiert. In dieser Studie wurde diese Grundplatte durch eine eigens angefertigte Fixierungseinrichtung ersetzt, um zu verhindern, dass das Versuchstier während der Kompressionen seine Position verändert und somit der Druckpunkt auf dem Sternum verändert wird. Vor Betriebsbeginn muss der eigentliche Druckstempel auf der Höhe des Sternums justiert werden (Nullposition). Um eine aktive Dekompression, also eine zusätzliche Sogleistung an der Thoraxwand, zu verhindern, wurde zwischen Thoraxwand und Druckstempel eine dünne Stoffunterlage eingebracht.



Abbildung 7: LUCAS®-Reanimationsgerät



Abbildung 8: Positionierung des LUCAS®

Bei der Herzdruckmassage wird durch manuelle Thoraxkompressionen oder – wie im experimentellen Teil geplant – maschinell das Sternum in Richtung Wirbelsäule komprimiert. Hierdurch entstehen nach der aktuellen Auffassung zwei Effekte: Zum einen wird das Herz durch die Verringerung des Abstandes zwischen Sternum und Wirbelsäule direkt komprimiert, was zum Auswurf von Ventrikelvolumen führt. Zum anderen wird der Blutfluss durch die Änderung des intrathorakalen Volumens mit korrespondierenden Druckschwankungen verstärkt (sogenannter Thoraxpumpmechanismus).

Das Versuchstier wurde während der Versuche auf dem Rücken gelagert (sogenannte supine position), da der erstgenannte, wesentliche Effekt der Thoraxkompressionen nur durch die Bewegung des Sternums in Richtung Wirbelsäule erreicht werden kann.

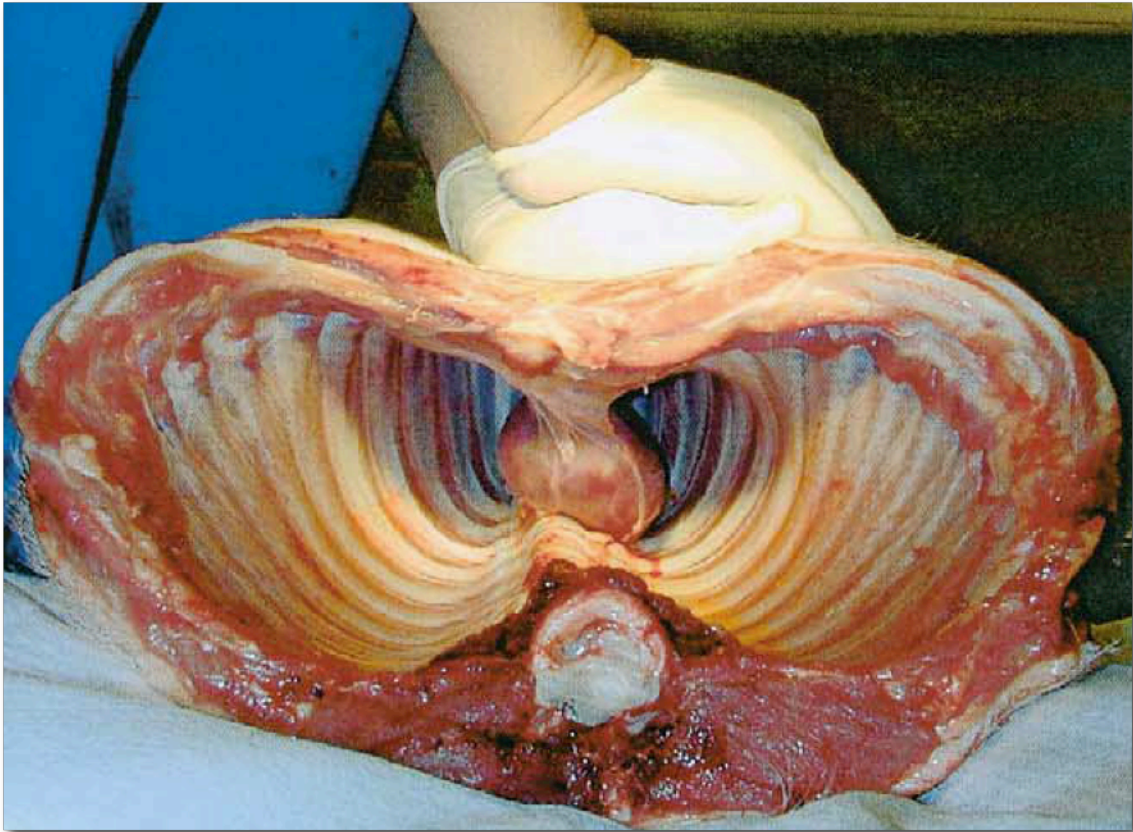


Abbildung 9: Querschnitt Schweinethorax

Unabhängig davon werden beim Menschen durch direkte Kompression der Rippen gelegentlich Verletzungen des knöchernen Thorax (Rippenserienfraktur) bis hin zur Durchspießung der Lunge durch frakturierte Rippen beobachtet.

4.1.6 Genehmigung der Versuche

Die Erlaubnis zur Durchführung der Versuche wurde bei der zuständigen Tierchutzkommission (Regierungspräsidium Gießen, TVA 55-2007) beantragt und von dieser genehmigt.

4.1.7 Messprotokoll

Zur Aufzeichnung der Versuchsergebnisse wurde folgendes Messprotokoll entwickelt, in das die erhobenen Daten unmittelbar während des Versuches eingetragen wurden. Dies sollte mögliche Fehler in der Datenerfassung vermeiden und zusätzlich als weiterer zeitlicher Ablaufplan gelten.

Meßprotokoll**Kopfdaten:**

Datum:

Schwein Nr.:

C:V: ☐30:2 ☐100:5

Uhrzeit: Einleitung:

CA:

Biometrische Daten:

Alter:

Gewicht:

M/W ☐M ☐W**Meßwerte:**

Zeitpunkt Meßwert	Vor CA	4:00 (1 Min BLS)	7:00 (4 Min BLS)	10:00 (7 Min BLS)	13:00 (10 Min BLS)
BGA – Arteriell:					
pO ₂ [mmHg]					
pCO ₂ [mmHg]					
pH					
BE					
Hb [g/dl]					
Laktat [mmol/l]					
BGA – Venös:					
pO ₂ [mmHg]					
pCO ₂ [mmHg]					
pH					
BE					
Hb [g/dl]					
Laktat [mmol/l]					
Sättigungen:					
SpO ₂ [%]					
etCO ₂ [mmHg]					
PtiO ₂ Cerebr. [mmHg]					
Drücke:					
Aorta Max. [mmHg]					
Aorta Med. [mmHg]					
Aorta Min. [mmHg]					
ZVD Max. [mmHg]					
ZVD Med. [mmHg]					
ZVD Min. [mmHg]					
Zeiten:					
80%-Zeit [s]*	X				
HF [min ⁻¹]		X	X	X	X
Sonstiges:					
Temperatur [°C]		X	X	X	X

ROSC: Analyse

1:

2:

3:

4:

*) Die 80%-Zeit [s] ist erst nach Versuchsende aus den kontinuierlich aufgezeichneten Druckkurven zu ermitteln.

Abbildung 10: Protokoll zur Datenerfassung

4.2 Vorbereitung der Versuche

Unmittelbar vor Beginn des Versuchs wurden die benötigten Geräte auf ihre Funktion überprüft und gegebenenfalls fehlende Komponenten (EKG-Papier, Elektroden, Messsysteme, etc.) aufgefüllt.

Es wurden weiterhin die zur Prämedikation, Narkoseerhaltung und Euthanasie benötigten Medikamente (Atropin, Diazepam, Disoprivan, Kaliumchlorid, Ketamin, Rocuronium, Suprarenin, Sufentanil) sowie ausreichend Natriumchlorid-Lösung in die dafür vorgesehenen Spritzen aufgezogen und bereitgelegt.

Die zur Anlage der Messkatheter benötigten chirurgischen Instrumente (Spreizer, Skalpell, Pinzetten, Scheren, Elektro kauter) sowie Ligaturen und Nahtmaterial wurden aus der Sterilisationsmaschine entnommen und ebenfalls bereitgelegt.

Die zur Probenentnahme der Blutgase benötigten Spritzen wurden mit A(terie) bzw. V(ene) 1 bis 5 beschriftet und bereitgelegt.

4.3 Vorbereitung der Versuchstiere

Für die Versuchsreihen wurden Landschweine mit einem Gewicht zwischen 22 und 40 Kilogramm eingesetzt. Vor dem Versuch erhielten die Tiere eine zwölfstündige Nahrungskarenz mit freiem Zugang zu Wasser. Am Versuchstag erfolgte eine Stunde vor Versuchsbeginn die Prämedikation der Tiere mit Ketamin 20 mg/kg/KG, 0,03 mg/kg/KG Atropin und 1 mg/kg/KG Diazepam sowie die Anlage einer Venenverweilkanüle in der Ohr randvene. Nach Gabe von 3 mg/kg KG Propofol und Sufentanil 1 µg/kg KG erfolgte die endotracheale Intubation (ID 5,0 mm). Zur Narkoseaufrechterhaltung wurde Propofol mit 2-3 mg/kg*h infundiert. Als Monitoring während der Versuchsvorbereitung dienten EKG, Puls oxymetrie, Kapnometrie und Körpertemperatur (ösophageal).

Für die gesamte Versuchsvorbereitung wurde das Tier zur Vermeidung von Wärmeverlusten unter einem Heizstrahler auf dem Rücken gelagert.

Die Beatmung erfolgte volumenkontrolliert (FiO_2 0,21, V_t 10 ml/kg, AF 10-18, P_{max} 45 mbar) mit einem Respirator Typ Servo 300 (Fa. Siemens).

Zeitpunkt	Instrumentation	BLS	ALS
O ₂ insp.	21%	17%	100%
CO ₂ insp.	0%	4%	0%
Vt	10ml/kg	10ml/kg	10ml/kg
AF eingestellt	10–18	24	10
AF tatsächlich	10–18 (PaCO ₂ = 40mmHg)	Gemäß Randomisierung	10
I:E	1:1,5	1:1,5	1:1,5
T _{insp.}	1s	1 s	2,4 s
T _{exp.}	1,5 s	1,5 s	3,6 s
P _{max}	45 mbar	45 mbar	45 mbar
PEEP	0 mbar	0 mbar	0 mbar

Tabelle 2: Respiratoreinstellungen

Für die Messung der Hämodynamik und zur Probenentnahme wurden jeweils auf einer Seite die Arteria femoralis, die Vena femoralis und Vena jugularis interna freigelegt und kanüliert. In die Femoralgefäße wurden je ein 3-Lumen-Katheter (7F, 30 cm) eingeführt und nach proximal in die Aorta descendens bzw. Vena cava inferior vorgeschoben. Über die Vena jugularis interna rechts wurde eine Katheterschleuse (7F, 12cm) bis in die Vena cava eingeführt.

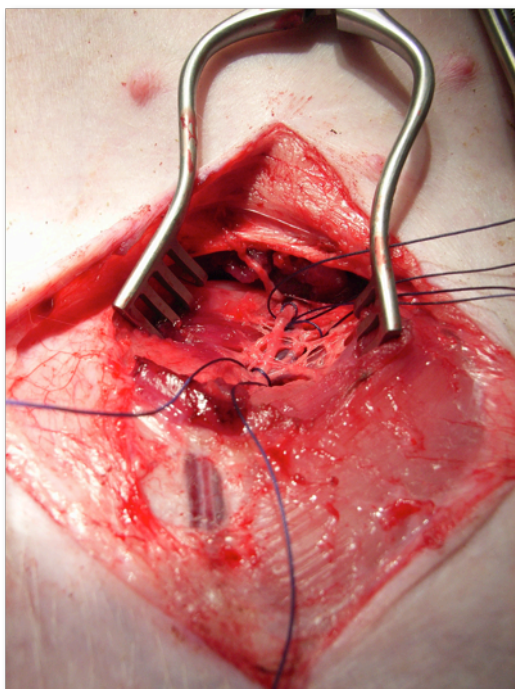


Abbildung 11: Präparation und Ligatur der rechten Art. und V. femoralis

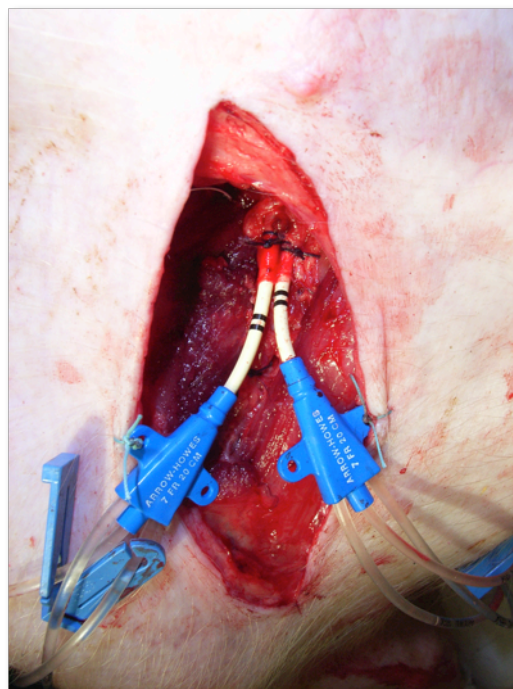


Abbildung 12: Kanülierung der Gefäße mittels 3-Lumen-Katheter

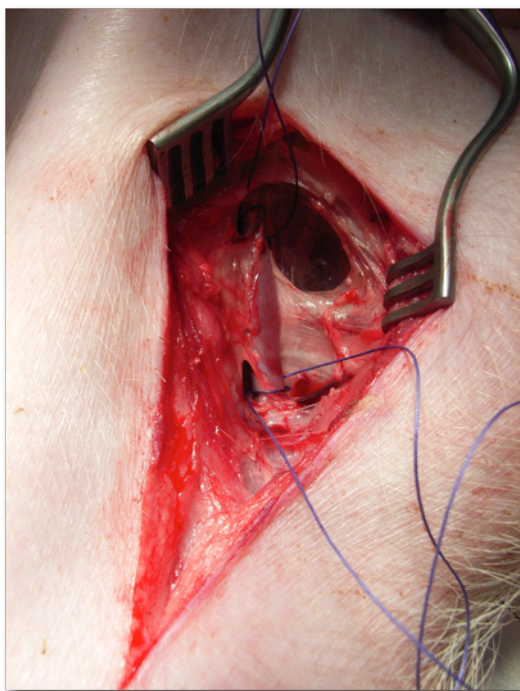


Abbildung 13: Präparation und Ligation der rechten V. jugularis interna

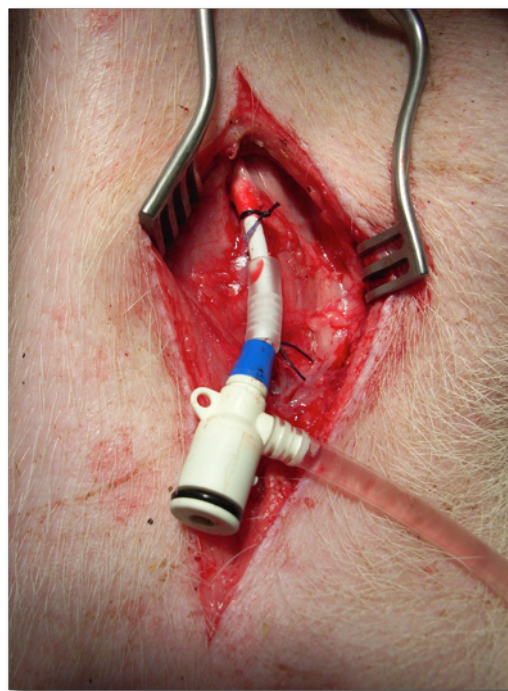


Abbildung 14: Kanülierung des Gefäßes mittels Katheterschleuse

An zwei der drei Lumen des arteriellen Katheters sowie an ein Lumen des venösen, femoralen Katheters wurden Druckaufnehmer zur kontinuierlichen Druckaufzeichnung angeschlossen. Die Druckaufzeichnung erfolgte über einen Vitaldatenmonitor (Fa. Hellige) mit synchronem Druckausschrieb von EKG, arteriellem und zentralvenösem Druck mit einer Ausschriebgeschwindigkeit von 10 mm/s. Eine zweite arterielle Druckaufzeichnung erfolgte über das zweite Lumen des femoralen arteriellen Katheters über einen gesonderten Monitor (Corpuls 08/16) mit einer Ausschriebgeschwindigkeit von 5 mm/s.

Zur Defibrillation und zusätzlichen EKG-Ableitung wurden an beiden Seiten des Thorax Defibrillationsklebelektroden angebracht und an einem EKG-Defibrillator (Corpuls 08/16, zweites Gerät) angeschlossen.

Nach erfolgter Instrumentierung wurde das Versuchstier in Rückenlage in der Unterlage des Reanimationsgerätes LUCAS (Fa. Medtronic) gelagert und die Höheneinstellung des Reanimationsstempels justiert. Zur Deaktivierung der aktiven Dekompression wurde eine dünne textile Kompressse zwischen Reanimationsstempel und Thorax des Versuchstieres platziert. Zur sicheren Lage-

rung des Tieres wurde eine selbstgefertigte, modifizierte Bodenplatte eingesetzt, die eine seitliche Begrenzung und Fixation während der cardialen Kompressionen ermöglichte.

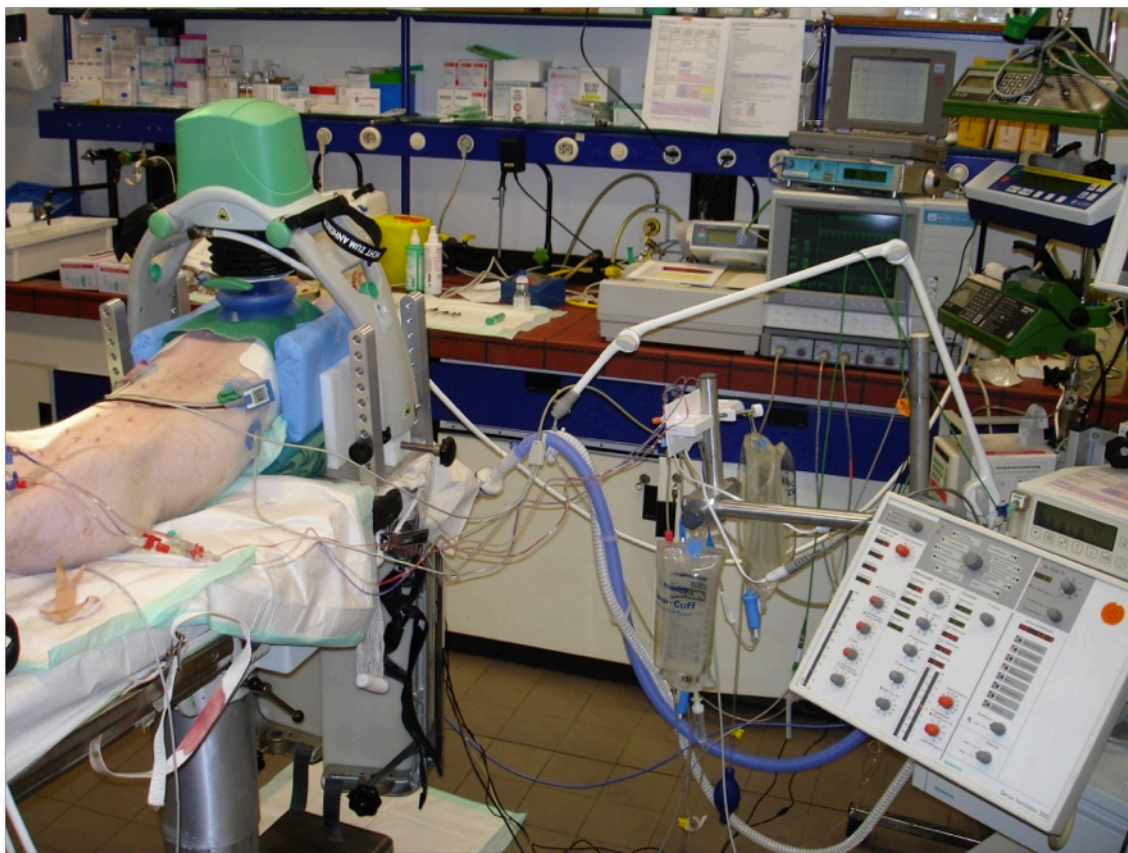


Abbildung 15: Versuchsaufbau

Es folgte eine mindestens 15 bis 30 minütige Ruhephase zur Erzielung eines steady-state vor Versuchsbeginn. Hierbei wurde nötigenfalls die Einstellung der Beatmung nachjustiert, um einen möglichst exakten Ausgangswert der Normoventilation sicherzustellen (Ziel: $\text{PaCO}_2 = 40\text{mmHg}$). Zur Vermeidung unwillkürlicher Atemzüge (agonal gasping) wurde den Versuchstieren unmittelbar vor Induktion des Kreislaufstillstandes 1mg/kg Rocuronium verabreicht.

4.4 Versuchsablauf

Nach Abnahme der Proben für die Werte zum Zeitpunkt $t=0$ min wurde über die venöse Schleuse (Vena jugularis interna) eine transvenöse Schrittmachersonde in den rechten Ventrikel vorgeschoben und mit einem Wechselstromimpuls ($7,5\text{-}15\text{V}$, 50Hz) Kammerflimmern ausgelöst. Der Beatmungsschlauch wurde

gleichzeitig diskonnektiert. Das Kammerflimmern (hyperdynamer Herzstillstand) wurde drei Minuten unbehandelt belassen. In diesem Zeitraum erfolgte die Randomisierung. Nach drei Minuten wurde die cardiopulmonale Reanimation gemäß Randomisierung über zehn Minuten durchgeführt. Bei Methode A folgten jeweils 30 Kompressionen und 2 Beatmungen („30:2“) aufeinander, bei Methode B 100 Kompressionen und 5 Beatmungen („100:5“). In beiden Gruppen wurde mit der kardialen Kompression ohne vorherige Beatmung begonnen. Die Kompressionen erfolgten durch das LUCAS-Reanimationsgerät mit einer Arbeitsfrequenz von 100/min in der jeweiligen Anzahl. Die Beatmung wurde mit einem Tidalvolumen von 10ml/kg, einer Inspirationszeit von einer Sekunde und einer Expirationszeit von 1,5 Sekunden appliziert. Zur Beatmung wurde ein gesondert industriell gemischtes Gas aus 17 Prozent Sauerstoff, 4 Prozent Kohlendioxid und 79 Prozent Stickstoff, entsprechend der normalen Ausatemluftzusammensetzung, verwendet. Die Zeitdauer der Unterbrechung der Kompressionen zur Beatmung errechnete sich aus der zur Beatmung selbst erforderlichen Zeitspanne (pro Atemhub eine Sekunde Inspiration und 1,5 Sekunden Expiration) sowie neun Sekunden für den Wechsel zwischen Kompression und Beatmungsphase. Hieraus ergibt sich ein Zeitintervall für die Kompressionsunterbrechung von jeweils 14 Sekunden bei Methode A („30:2“) sowie 21,5 Sekunden bei Methode B („100:5“). Während der Kompressionsphasen wurde das Beatmungssystem vom Versuchstier diskonnektiert, der Atemweg blieb zur Raumluft geöffnet, als Totraum diente neben dem Lumen des endotrachealen Tubus eine Verlängerung mit einem Volumen von 50 ml.

Die Erfassung des arteriellen und des zentralvenösen Druckes erfolgte kontinuierlich. Zu den Zeitpunkten $t=0\text{min}$, $t=4\text{min}$, $t=7\text{min}$, $t=10\text{min}$ und $t=13\text{min}$ wurden arterielle (Aorta descendens) und zentralvenöse Blutproben (Vena cava superior) entnommen sowie die cerebrale Sauerstoffsättigung dokumentiert.

Nach zehnminütiger Reanimation erfolgte der Versuch der Wiederbelebung mittels „Advanced Life Support“ gemäß den aktuellen Leitlinien: Hierzu erfolgte zum Zeitpunkt $t=13\text{min}$, $t=15\text{min}$ und $t=17\text{min}$ jeweils ein Defibrillationsversuch (asynchron, biphasisch 200J, corpul 08/16) sowie zum Zeitpunkt $t=16\text{min}$ die einmalige Adrenalingabe (1mg i.v.). Ab dem Beginn des Advanced Life Support ($t=13\text{min}$) erfolgte die Kompression unterbrechungsfrei mit asynchroner Beat-

mung (Fi O_2 1,0, AF 10, Vt 10ml/kg KG volumenkontrolliert, Pmax 45mbar). Das Versuchsende war erreicht, sobald ein Spontankreislauf über mindestens eine Minute wiederhergestellt werden konnte (ROSC: Return of spontaneous circulation) oder die dritte Defibrillation erfolglos war.

Als Beispiel für den Versuchsablauf zeigte die folgende Abbildung den erneuten Beginn von Kompressionen nach Applikation der Beatmung. In der oberen Kurve ist das EKG mit dem Bild eines Kammerflimmerns dargestellt. Die untere Kurve zeigt den invasiv gemessenen arteriellen Druck. Deutlich zu erkennen ist der komplette Abfall des Drucks während der Beatmung.



Abbildung 16: EKG- und Druckkurve bei Unterbrechung der Thoraxkompressionen zur Beatmung bei Kammerflimmern

Die folgenden Übersichten zeigen eine kaskadenförmige Darstellung des arteriellen Blutdrucks unter Thoraxkompressionen, unterbrochen durch Beatmungen, bei den beiden untersuchten Kompressions-/Ventilationsverhältnissen (oben: 30:2, unten: 100:5). Sie verdeutlichen die großen Unterschiede der relativen Zeitintervalle für Kompressionen und ihre Unterbrechung für die Beatmung.

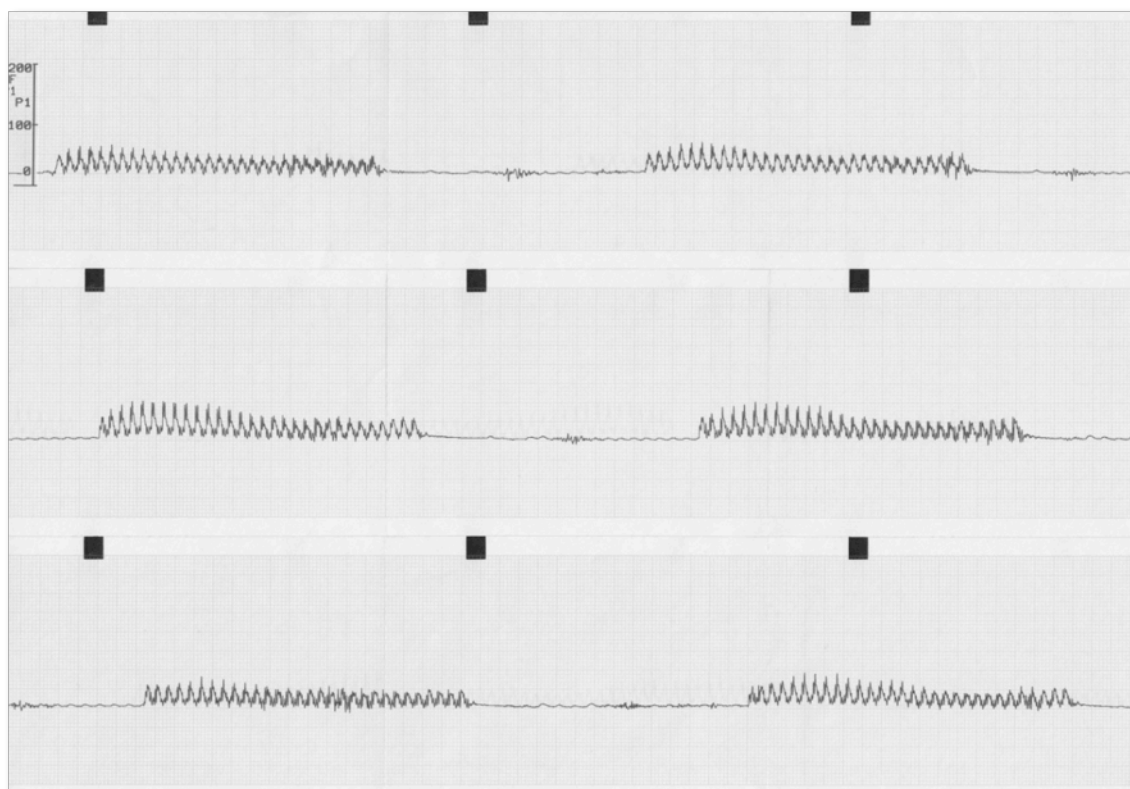


Abbildung 17: Arterielle Druckkurve bei Reanimation mit Kompression/Ventilations-Verhältnis von 30:2

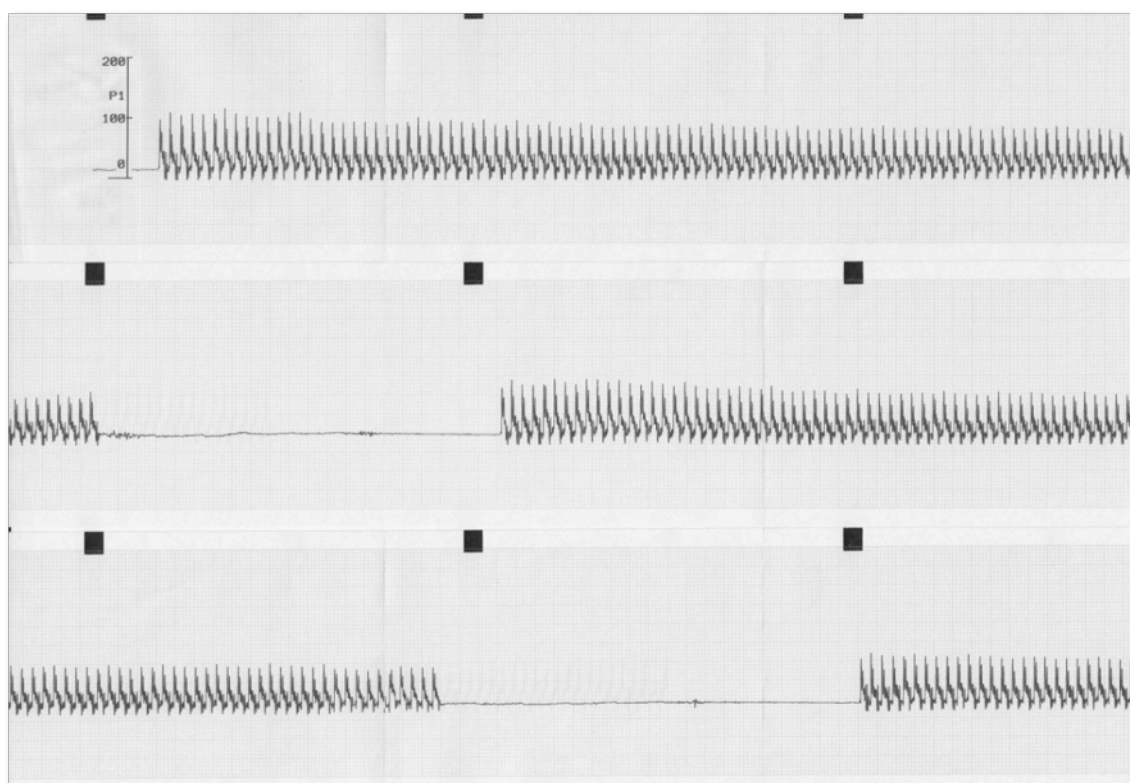


Abbildung 18: Arterielle Druckkurve bei Reanimation mit Kompressions/Ventilations-Verhältnis von 100:5

Zur Koordinierung aller zu erledigenden Aufgaben wurde ein Versuchsprotokoll entwickelt, das allen Beteiligten jederzeit zugänglich war. Es zeigt den genauen Versuchsablauf und alle zu erledigenden Aufgaben nach Zeit und Person geordnet.

Person	Person 1 Pfleger	Person 2 Anästhesie	Person 3 Doktorand	Person 4 Helfer
Hauptaufgaben	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Hilfe • BGA-Entnahme 	<ul style="list-style-type: none"> • Narkoseführung • Bedienung des Beatmungsgeräts 	<ul style="list-style-type: none"> • Induktion des VF • Bedienung des LUCAS 	<ul style="list-style-type: none"> • Ansage der Zeit • Protokollführung • Bedienung des Defi • Injektion von Supra
Vorbereitung:				
Persönliches Material:	<ul style="list-style-type: none"> • 10 beschriftete BGA-Röhrchen • Spritzen (für zu verworfenes Blut) • Spritzen mit NaCl (zum Spülen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Betriebsbereites Narkosekreisteil mit Spezial-Gasgemisch • Narkosemedikamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Passagerer Schrittmacher • Trafo • Betriebsbereiter LUCAS • Stoppuhr 	<ul style="list-style-type: none"> • Stoppuhr • Protokoll • Randomisierung • Betriebsbereiter Defi mit Klebeelektroden • Aufgezogenes Supra
Induktion des VF:				
-	• BGA-Abnahme 1			<ul style="list-style-type: none"> • Kurzer Ausdruck der kontinuierlichen Druckmessung • Meßwerte erheben
-			• Schrittmachersonde einführen	
0:00		• Diskonnektion Tubus	• Induktion des VF	• Start der Stoppuhr
		• Vorbereiten der Beatmung für BLS-Phase*		<ul style="list-style-type: none"> • Randomisierung • LUCAS direkt anschließen
BLS-Phase:				
2:45		• Rekonnektion Tubus		• Start des Ausdrucks
3:00		• Start CPR 30:2 bzw. 100:5*		
4:00 (1 Min BLS)	• BGA-Abnahme 2**	~		• Meßwerte erheben**
7:00 (4 Min BLS)	• BGA-Abnahme 3**	~		• Meßwerte erheben**
10:00 (7 Min BLS)	• BGA-Abnahme 4**	~		• Meßwerte erheben**
13:00 (10 Min BLS)	• BGA-Abnahme 5**	~		• Meßwerte erheben**
ACLS-Phase:				
13:00 (10 Min BLS)		<ul style="list-style-type: none"> • Stop Beatmung • Umstellung Beatmung auf ACLS-Phase* 	• Stop LUCAS	• Defibrillation 200 J
		• Start Beatmung	• Start LUCAS	
15:00 (2 Min ACLS)		• Stop Beatmung	• Stop LUCAS	• Defibrillation 200 J
		• Start Beatmung	• Start LUCAS	
16:00 (3 Min ACLS)				• 1mg Supra i.v.
17:00 (4 Min ACLS)		• Stop Beatmung	• Stop LUCAS	• Defibrillation 200 J
		• Start Beatmung	• Start LUCAS	• Dokumentation

*) Beatmung:

- Während BLS-Phase:
V: 12 ml/kg, F: CPR-Synchronisiert, manuell getriggert, FiO₂: 17%, FiCO₂: 4%
Bei 30:2 dauert jede Beatmungsphase 14s, die Kompressionsphase 18s
Bei 100:5 dauert jede Beatmungsphase 21,5s, die Kompressionsphase 100s
- Während ACLS-Phase:
V: 12 ml/kg, F: 10/min, FiO₂: 100%, FiCO₂: 0%

**) BGA-Abnahme und Meßwerterhebung während BLS-Phase:
• Die BGA-Abnahme und Meßwerterhebung soll zum angegebenen Zeitpunkt beendet sein

Abbildung 19: Zeitablauf und Aufgabenverteilung

4.5 Statistische Analyse

Die Datenanalyse der Daten von Gasaustausch, Gewebeoxygenation und Hämodynamik erfolgte in StatView4.0 (Abacus Concepts, Berkely, USA) mittels ANOVA für Messwertereihen. Statistische Signifikanz wurde angenommen bei einem $p < 0,05$.

Die Wiederkehr des Spontankreislaufs (ROSC) wurde mittels χ^2 -test untersucht. Im Falle statistischer Signifikanz erfolgte die Analyse von Gruppenunterschieden mittels Fisher's Exact Test.

Zusätzlich erfolgte eine Analyse des Kompressions/Ventilations-Verhältnis in Verbindung mit Gewicht, Geschlecht, Hämodynamikparametern (systolischer, mittlerer, diastolischer arterieller Druck), arteriellen Blutgasen (PaO_2 , PaCO_2 , pH) und cerebraler Gewebeoxygenation jeweils zum Endzeitpunkt der BLS-Phase ($t=13\text{min}$) mittels logistischer Regressionsanalyse (JMP 6.0 statistical package, SAS Institute, Cary, NC, USA).

5 Ergebnisse

Die Versuchstiere aller Gruppen unterschieden sich nicht in Bezug auf Gewicht, Alter oder Geschlecht. Komplikationen während der Instrumentation oder der Anästhesie traten nicht auf. Nach Beendigung der Versuche und Überprüfung der Daten konnten alle Tiere in die weitere statistische Auswertung miteinbezogen werden.

Methode	Alter [Monate]	Gewicht(+/-SD) [kg]	Geschlecht(m/f)
30:2	3	29,0 (6,6)	4/4
100:5	3	28,4 (2,3)	7/1

Tabelle 3: Versuchstiere

5.1 Wiederherstellung eines Spontankreislaufs

Die Anzahl der Versuchstiere, bei denen ein Spontankreislauf wiederhergestellt werden konnte, betrug beim Kompressions-Ventilations-Verhältnis von 30:2 vier von acht. Bei der Reanimation mit dem alternativen Algorithmus (100:5) konnte die Wiederherstellung bei fünf von acht Tieren erreicht werden.

C:V	1. Analyse	2. Analyse	3. Analyse	4. Analyse
30:2	VF	VF	VF	VF
30:2	VF	VF	VF	ROSC
30:2	VF	VF	VF	VF
30:2	VF	VF	VF	VF
30:2	VF	VF	ROSC	
30:2	VF	PEA	VF	ROSC
30:2	VF	PEA	ROSC	
30:2	VF	PEA	PEA	PEA
100:5	VF	VF	VF	VF
100:5	VF	VF	ROSC	
100:5	VF	PEA	ROSC	
100:5	VF	PEA	ROSC	
100:5	VF	VF	VF	VF
100:5	VF	PEA	ROSC	
100:5	VF	PEA	VF	ROSC
100:5	VF	VF	VF	VF

Tabelle 4: EKG-Rhythmus-Analyse im Rahmen der Reanimation

Im Folgenden zeigen Abbildungen mögliche Verläufe der Reanimation in der Phase des Advanced Life Support:

Darstellung von Kammerflimmern, Defibrillation und nachfolgender Wiederherstellung eines Spontankreislauf (ROSC). Typisch in dieser Abbildung ist der schlagartige Anstieg des arteriellen Drucks bei fallendem zentralvenösen Druck (Vorlastsenkung bei cardialer Eigenaktivität). Die nach Defibrillation aufgetretene Tachycardie ist typisch nach Gabe von Adrenalin.

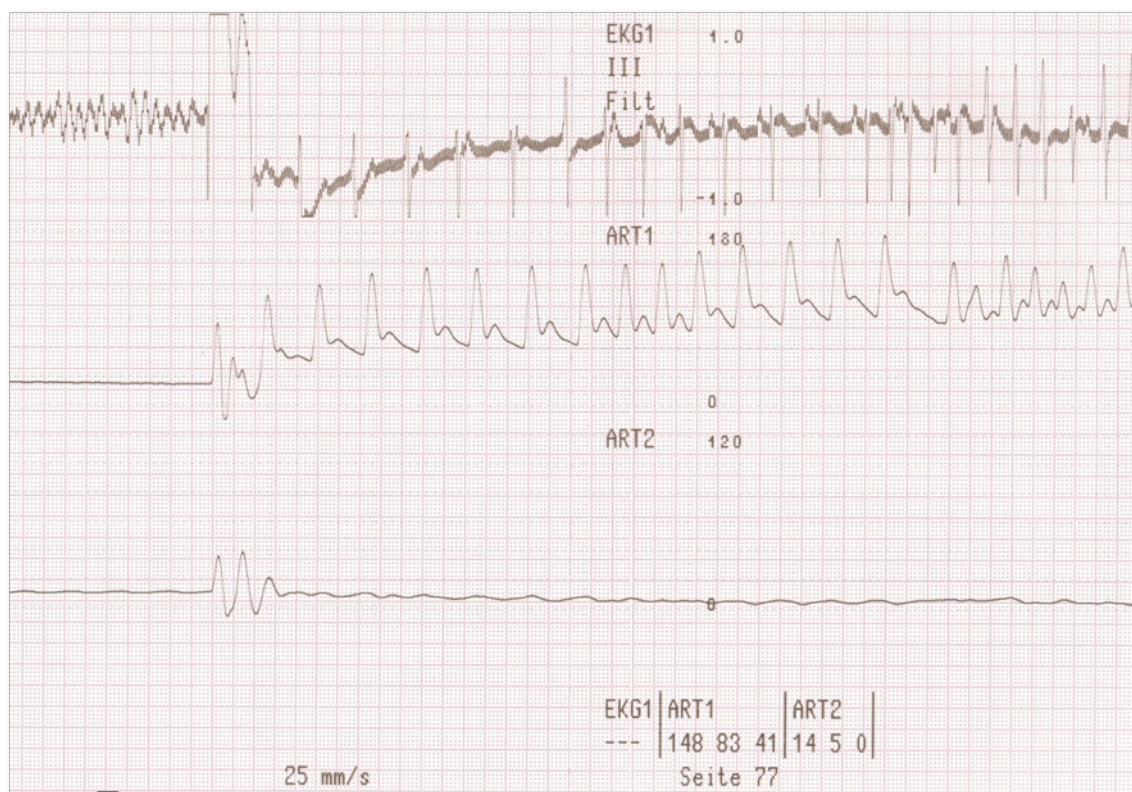


Abbildung 20: Veränderung von EKG und Druckkurven nach erfolgreicher Defibrillation (ROSC)

Aufzeichnung von Thoraxkompressionen bei bestehendem Kammerflimmern mit Defibrillation und hiernach fortbestehendem Kammerflimmern. Nach jeder Defibrillation wird sofort wieder mit der Herzdruckmassage begonnen. Die nächste Rhythmusanalyse erfolgt erst unmittelbar vor der nächsten Defibrillation nach Ablauf von zwei Minuten.

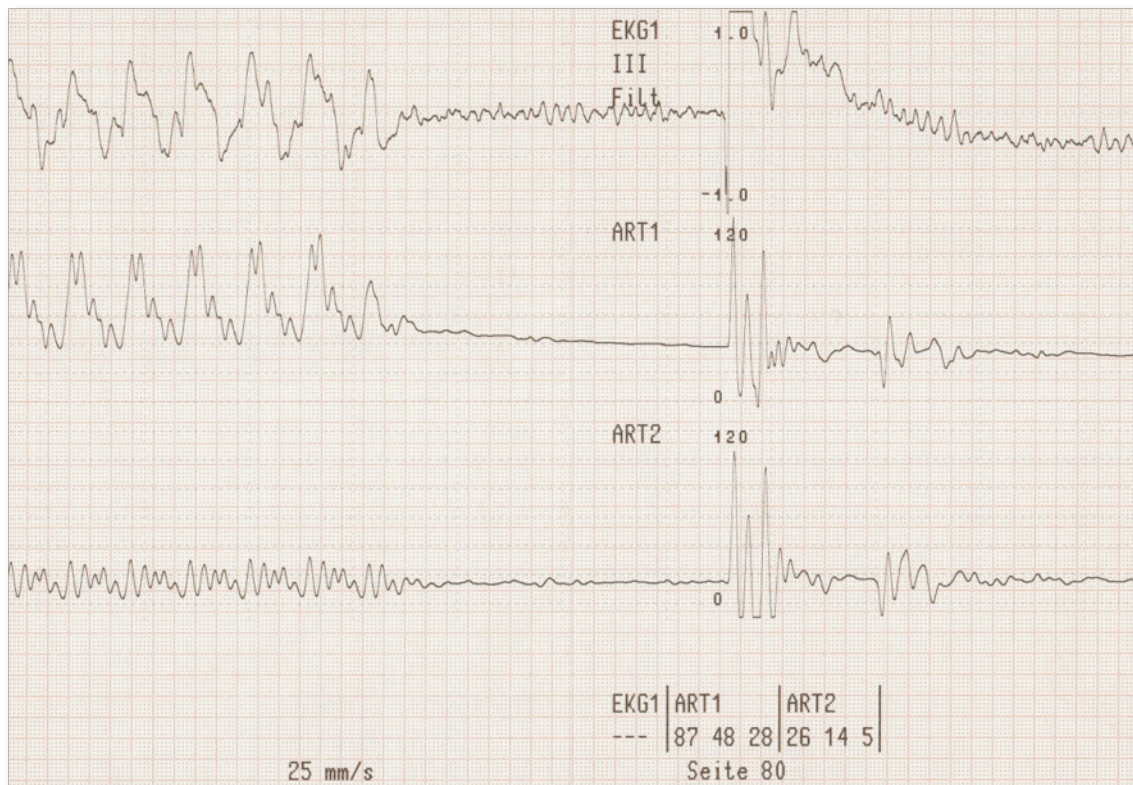


Abbildung 21: EKG- und Druckkurven nach frustraner Defibrillation

5.2 Blutgasanalysen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Blutgasanalysen, getrennt nach arteriellem und venösem Blut, tabellarisch dargestellt. In den Tabellen werden die Mittelwerte der einzelnen Parameter, ergänzt durch die Standardabweichung, nach zeitlichem Verlauf und Kompressions-Ventilations-Verhältnis geordnet, miteinander verglichen. Die Tabellen zeigen ebenfalls, als Maß für mögliche signifikante Unterschiede, die jeweiligen errechneten Wahrscheinlichkeitswerte der Datenanalyse.

5.2.1 Arterielle Blutgasanalyse

C:V Ratio	Time (min)					p (vs 30:2)
	0	4	7	10	13	
PaO2 (SD) (mmHg)						
30:2	83 (12)	72 (13)	55 (12)	58 (14)	58 (15)	0.15
100:5	73 (11)	50 (16)	37 (12)	36 (9)	40 (11)	
PaCO2 (SD) (mmHg)						
30:2	40 (3)	41 (6)	51 (9)	52 (8)	55 (10)	0.0001
100:5	42 (3)	48 (4)	62 (6)	68 (6)	68 (5)	
pH art (SD)						
30:2	7.44 (0.03)	7.42 (0.06)	7.32 (0.07)	7.28 (0.06)	7.24 (0.05)	0.06
100:5	7.43 (0.03)	7.37 (0.04)	7.27 (0.03)	7.21 (0.03)	7.19 (0.02)	
SaO2 (SD) (%)						
30:2	96 (3)	93 (6)	83 (12)	83 (12)	82 (13)	0,0029
100:5	94 (3)	79 (14)	58 (16)	55 (14)	60 (17)	

Tabelle 5: Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse

5.2.2 Partialdrücke

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck sinkt nach 13-minütiger Reanimation von 83 +/- 12 mmHg (30:2) bzw. 73 +/- 11 mmHg (100:5) auf 58 +/- 15 mmHg (30:2) bzw. 40 +/- 11 mmHg (100:5) (p = 0,15). Der Kohlendioxidpartialdruck zeigt einen Anstieg von 40 +/- 3 mmHg (30:2) bzw. 42 +/- 3 mmHg (100:5) auf 55 +/- 10 mmHg (30:5) bzw. 68 +/- 5 mmHg (100:5) (p = 0,0001).

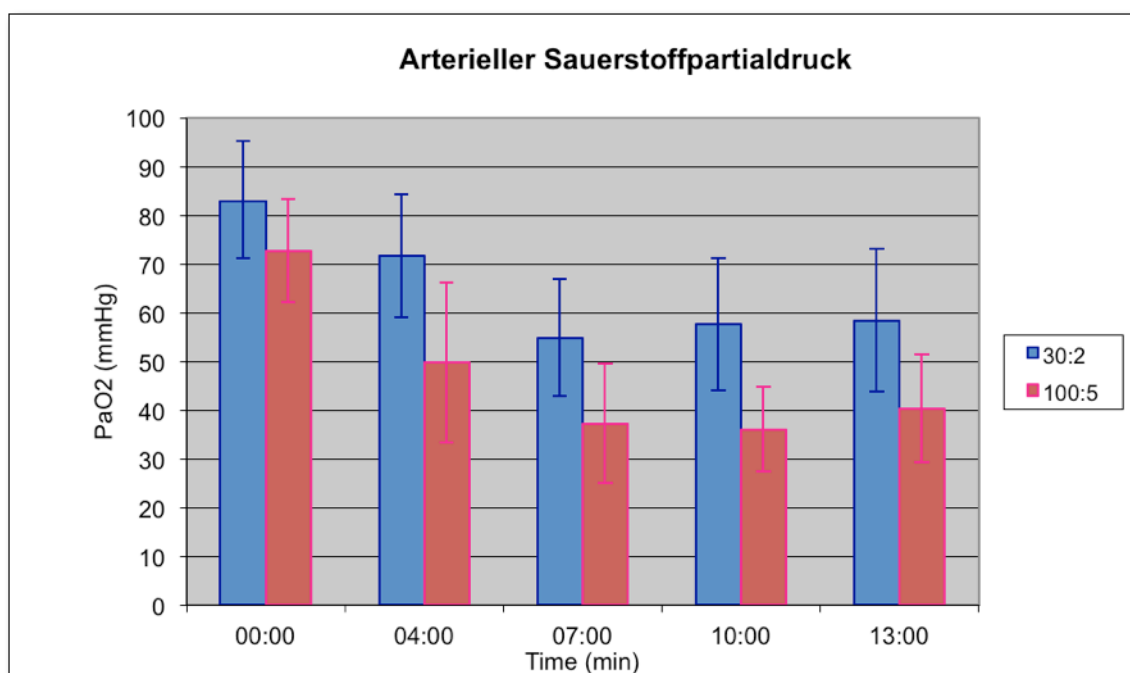


Abbildung 22: Arterieller Sauerstoffpartialdruck

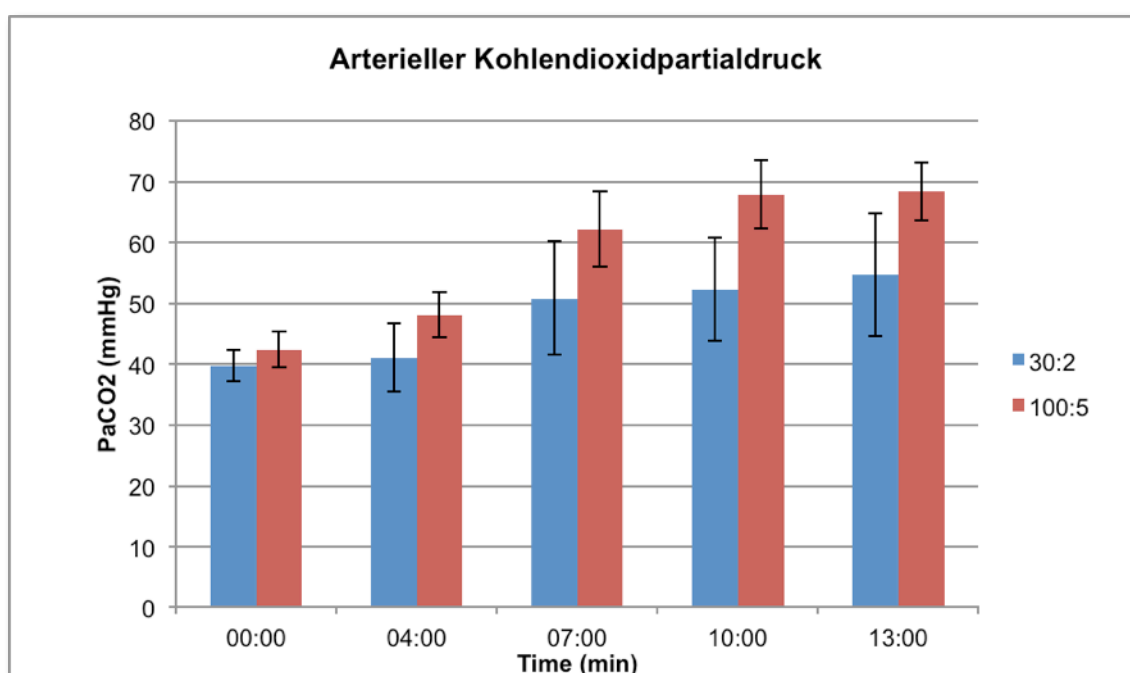


Abbildung 23: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck

5.2.3 pH-Wert und Sauerstoffsättigung

In Bezug auf den arteriellen pH-Wert konnte ein Absinken des Wertes von 7,44 \pm 0,03 auf 7,24 \pm 0,05 (30:2) bzw. von 7,43 \pm 0,03 auf 7,19 \pm 0,02 aufgezeichnet werden ($p=0,06$). Die Sauerstoffsättigung sank im Zuge der Reanima-

tion von 96 \pm 3% auf 82 \pm 13% bei dem C:V-Verhältnis von 30:2 und bei dem C:V-Verhältnis von 100:5 von 94 \pm 3% auf 60 \pm 17% ($p=0,0029$).

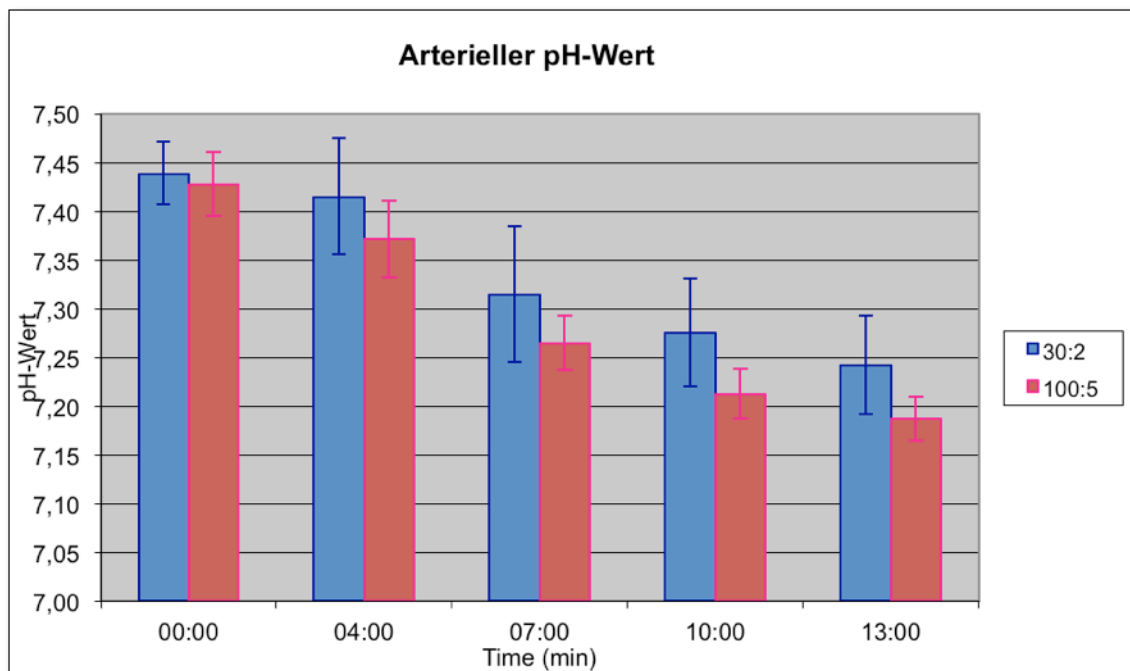


Abbildung 24: Arterieller pH-Wert

5.3 Venöse Blutgasanalyse

C:V Ratio	Time (min)					p (vs 30:2)
	0	4	7	10	13	
PvO2 (SD) (mmHg)						
30:2	43 (8)	28 (5)	20 (3)	21 (5)	21 (6)	0,655
100:5	44 (8)	25 (6)	20 (5)	18 (4)	18 (5)	
PvCO2 (SD) (mmHg)						
30:2	47 (4)	58 (5)	64 (7)	68 (7)	73 (8)	0,7524
100:5	49 (4)	59 (6)	66 (6)	72 (7)	75 (8)	
pH ven (SD)						
30:2	7,38 (0,03)	7,3 (0,03)	7,25 (0,05)	7,21 (0,04)	7,18 (0,05)	0,4762
100:5	7,38 (0,02)	7,3 (0,03)	7,25 (0,03)	7,21 (0,03)	7,18 (0,02)	
SvO2 (SD) (%)						
30:2	77 (13)	45 (8)	27 (9)	27 (10)	25 (13)	0,27
100:5	77 (6)	39 (9)	25 (8)	18 (6)	18 (7)	

Tabelle 6: Ergebnisse der venösen Blutgasanalysen

5.3.1 Partialdrücke

Der venöse Sauerstoffpartialdruck reduzierte sich von 43 ± 8 mmHg auf 21 ± 6 mmHg (30:2) bzw. 44 ± 8 mmHg auf 18 ± 5 mmHg (100:5) ($p=0,655$).

Der Kohlendioxidpartialdruck des venösen Blutes zeigte einen Anstieg von 47 ± 4 mmHg vor Reanimationsbeginn auf 73 ± 8 mmHg (30:2) nach Ende einer 13-minütigen Reanimationsphase bzw. von 49 ± 4 mmHg auf 75 ± 8 mmHg (100:5) ($p=0,7524$).

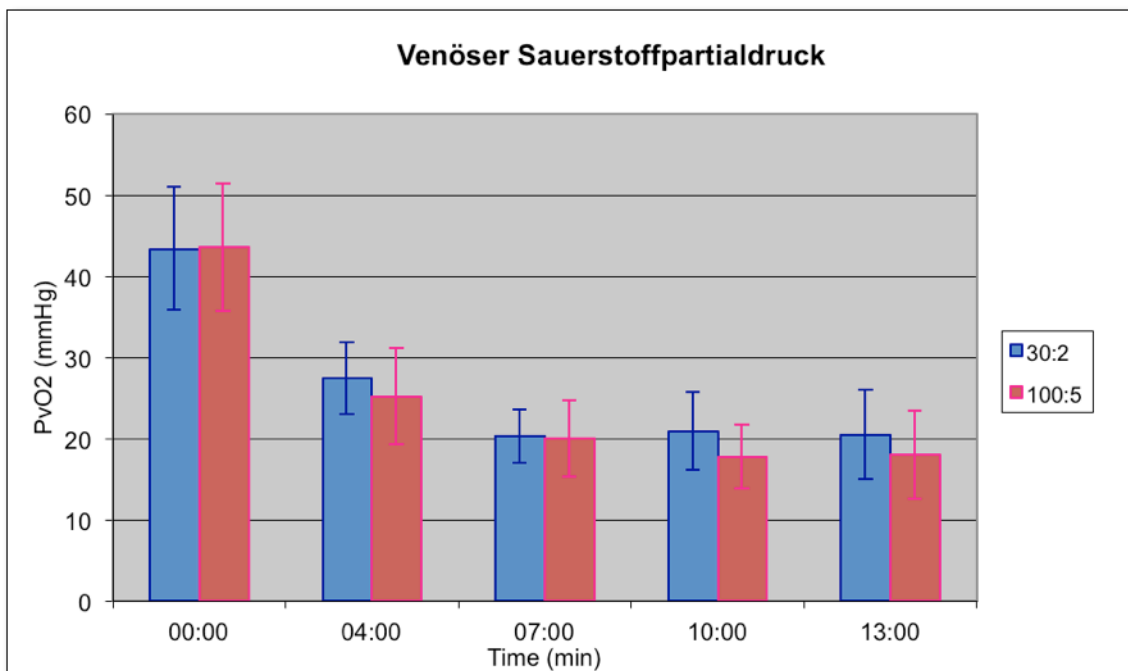


Abbildung 25: Venöser Sauerstoffpartialdruck

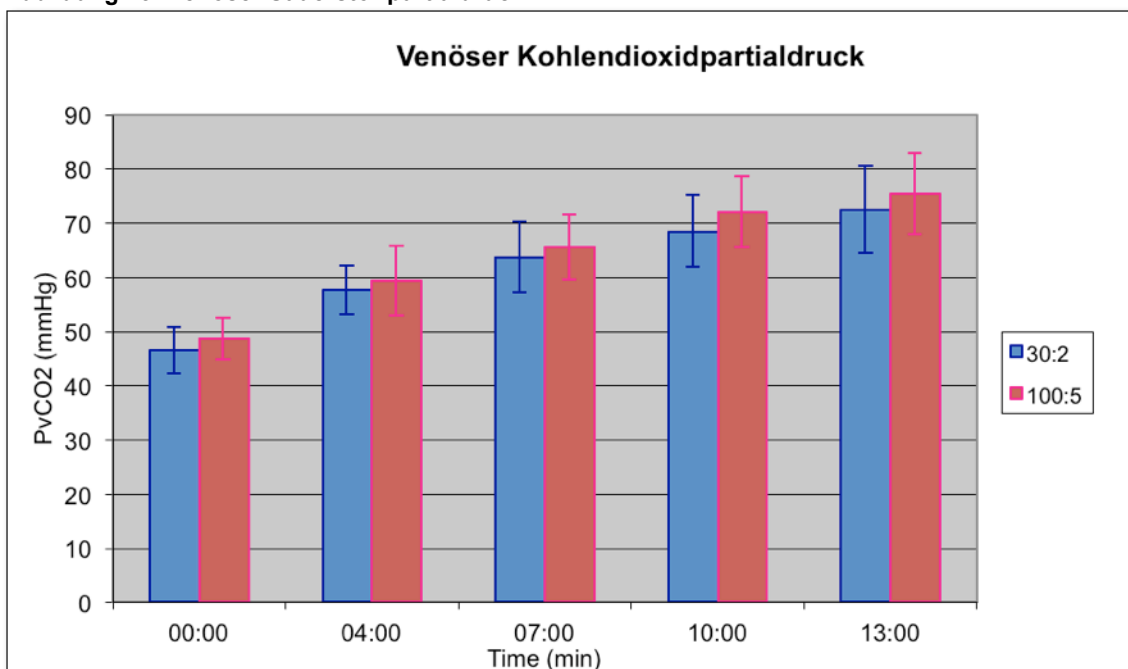


Abbildung 26: Venöser Kohlendioxidpartialdruck

5.3.2 pH-Wert und Sauerstoffsättigung

Der pH-Werte des venösen Blutes zeigte eine gleichwertige Verminderung von $7,38 \pm 0,03$ bzw. $0,02$ auf $7,18 \pm 0,05$ bzw. $0,02$ (30:2 bzw. 100:5) ($p=0,472$). Bezüglich der venösen Sauerstoffsättigung konnte eine Verminderung von $77 \pm 13\%$ (30:2) bzw. $77 \pm 6\%$ (100:5) auf $25 \pm 13\%$ (30:2) bzw. $18 \pm 7\%$ (100:5) verzeichnet werden ($p=0,27$).

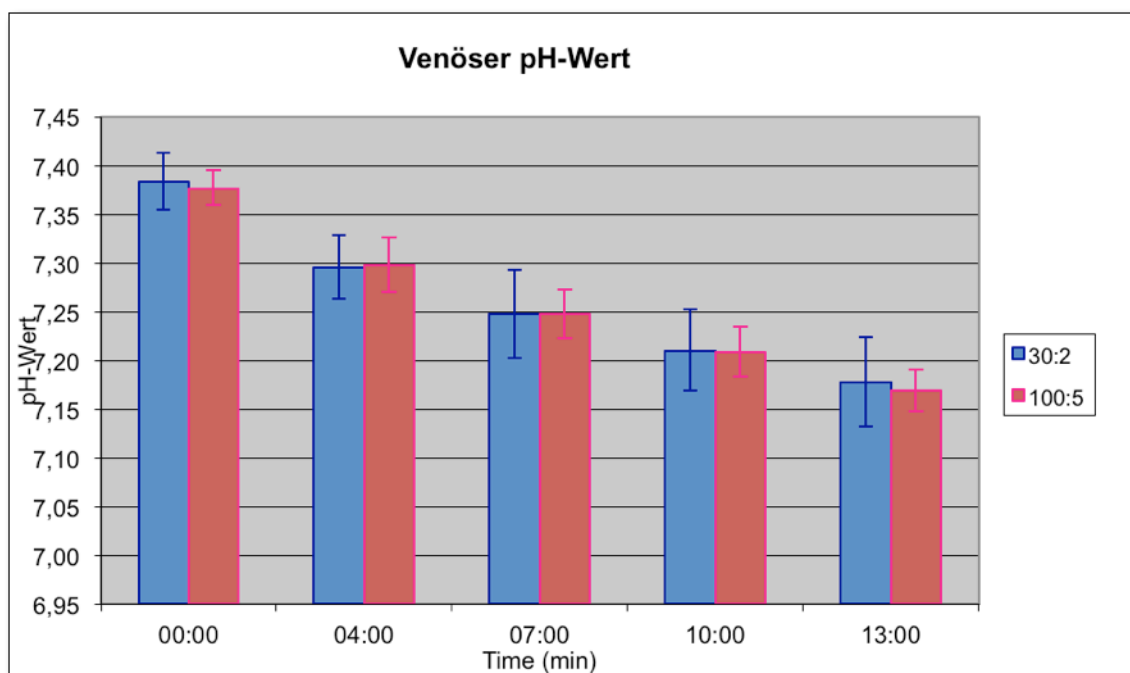


Abbildung 27: Venöser pH-Wert

5.3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Der arterielle Kohlendioxidpartialdruck stieg, als sensitivster Parameter für bereits geringe Veränderungen im Atem-Zeitvolumen, beim Kompressions/Ventilationsverhältnis von 100:5 im Vergleich zum leitliniengerechten Verhältnis von 30:2 signifikant an. Auch hier konnte aber bereits nach sieben Minuten eine Hyperkapnie festgestellt werden. Als Folge dessen kam es zu einer geringen respiratorischen Azidose, allerdings ohne signifikante Gruppenunterschiede. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck war bei beiden Kompressions/Ventilations-Verhältnissen vergleichbar; bei beiden zeigten sich verringerte Werte in Abhängigkeit vom verminderten Atemminutenvolumen. Die gemischt-venösen Blutgase zeigten keinerlei Gruppenunterschiede.

Ein andauernder Spontankreislauf (ROSC) konnte bei vier von acht (30:2) bzw. fünf von acht (100:5) Tieren erzielt werden.

6 Diskussion

Es liegt aktuell ein halbes Jahrhundert zurück, dass Kouwenhoven et al mit der Verfassung ihres Artikels „closed-chest cardiac massage“ erstmals die externe Thoraxkompression zur Reanimation beschrieben.⁽⁶⁰⁾ Seitdem hat sich diese Technik zur Behandlung eines Herz-Kreislaufstillstands mittels Thoraxkompressionen etabliert. In der Zwischenzeit haben sich Wissenschaftler weltweit bemüht, in einer Vielzahl von Versuchen das Verfahren zu optimieren und die Ergebnisse zu verbessern. Der Erfolg dieser Versuche ist in der Erhöhung der Erfolgsquote der Herz-Lungen-Wiederbelebung und dem Langzeitüberleben der Betroffenen dokumentiert. Es muss aber eingeräumt werden, dass diese Quote nach wie vor gering ist.⁽⁹⁴⁾

6.1 Reanimationssimulationen in der Literatur

In der Literaturrecherche, die dem vorliegenden Experiment zugrunde liegt, wurde deutlich, dass die Übertragbarkeit von Reanimationssimulationen auf den Menschen an viele Faktoren wie z.B. Art der Beatmung, Anzahl der Kompression oder generell an die Nutzung von Tieren als Versuchsobjekte gekoppelt ist.

Es wurde auch deutlich, dass weder ein universell gültiges Versuchsmodell noch der optimale Ablauf einer Reanimationsbehandlung beim Menschen bis dato gefunden werden konnten.

Das Hauptaugenmerk der oben genannten Literaturrecherche wurde auf die Veröffentlichungen der Reanimationsforschung der letzten zehn bis 15 Jahre gelegt, mit dem Ziel, möglichst viele der genannten Limitationen zu vermeiden. Hierbei ließen sich die durchgeführten Tierexperimente in drei Gruppen einteilen:

- Vergleich von einem Kompressions-Verhältnis von 15:2 bzw. 30:2 mit compression-only
- Vergleich eines Kompressions-Verhältnisses mit und ohne Impedance Threshold Device (ITD)
- Vergleich unterschiedlicher Kompressions-Ventilations-Verhältnisse untereinander

Im Folgenden sollen der Versuchsablauf sowie die Limitationen der jeweiligen Experimente dargestellt werden. Auf die Ergebnisse wird zu einem späteren Zeitpunkt eingegangen.

6.1.1 Vergleich eines Kompressions-Ventilationsverhältnisses mit compression-only

Berg et al verglichen 1992 ein Kompressions-Ventilations-Verhältnis von 15:2 mit compression-only in Hinblick auf das Outcome sowie die Anzahl der Wiederherstellung eines Spontankreislaufs. ⁽⁹⁾ In diesem Experiment wurde bei acht Schweinen eine Reanimation mit einem C:V-Verhältnis von 15:2 durchgeführt. Bei acht weiteren Tieren wurden lediglich Thoraxkompressionen appliziert. Eine Kontrollgruppe von acht Schweinen erhielt keinerlei Reanimationsbemühungen. Nach einem relativ kurzen Intervall von 30 Sekunden elektrisch-induziertem Herzstillstand wurde über eine Zeit von zwölf Minuten reanimiert. Nach Ablauf dieser Zeit erhielten alle Tiere, auch die vorher nicht reanimierten, erweiterte Maßnahmen der Herz-Lungen-Wiederbelebung.

Als Limitationen zur Übertragung auf den Menschen wurden die Durchführung von Versuchen an gesunden Tieren sowie die Durchführung der Reanimation durch trainierte Rettungsdienstmitarbeiter unter optimalen Bedingungen genannt. Ein Beginn der Reanimationsmaßnahmen 30 Sekunden nach Eintritt des Herz-Kreislaufstillstandes ist in der Praxis eher unwahrscheinlich. Weiterhin wurde zur Beatmung eine Sauerstoffkonzentration von nahezu 100 Prozent benutzt, was im Rahmen einer Laienreanimation ebenfalls unwahrscheinlich erscheint.

Im Jahre 1994 untersuchten Idris et al den Unterschied bezüglich des Gasaustausches und der Wiederherstellung eines Spontankreislaufs bei einer Gruppe von je zwölf Schweinen, die entweder Thoraxkompressionen mit asynchroner Beatmung oder nur Thoraxkompressionen erhielten. ⁽⁴⁶⁾ Nach Ablauf eines sechsminütigen Herzstillstandes wurden, je nach Randomisierung, die jeweilige Reanimationsalternative für sechs Minuten durchgeführt. Nach Ablauf dieser Zeit erhielten auch diese Tiere erweiterte Wiederbelebungsmaßnahmen wie Defibrillationen oder Adrenalin-Gaben. Zur Vermeidung von „Atemzügen“ durch die Thoraxkompression wurde das Muskelrelaxans Pancuronium verabreicht.

Die Autoren räumten selbst ein, dass ihre Studie eine Laienreanimation nicht simulieren könne, da alle Tiere über ein Tracheostomas mit einer Sauerstofffraktion von 85 Prozent ventiliert wurden. Unklar blieb ebenfalls die Rolle der Atemwege während eines Kreislaufstillstands und die Möglichkeit eines „agonal breathing“ (unwillkürliche Schnappatmung).

In einer erneuten Studie von Berg et al 1994 wurde wiederum eine Reanimation mit einem Kompressions-Ventilationsverhältnis von 15:2 mit compression-only verglichen, diesmal allerdings mit einem längeren Intervall des Herzkreislaustillstandes von zwei Minuten.⁽¹⁰⁾ Als Limitation wurde auch hier die Durchführung der Thoraxkompressionen durch trainierte Helfer genannt, ebenso wie die Beatmung mit 100 Prozent Sauerstoff. Die nicht vollständige Übertragbarkeit der Ergebnisse eines Tierversuchs, auch wenn die Anatomie und Physiologie der Versuchstiere dem Menschen am ähnlichsten erscheint, auf einen menschlichen Herzkreislaufstillstand wurde in allen vorliegenden Versuchen als Problem genannt.

Im Jahre 2001 simulierten die gleichen Autoren nochmals die Reanimation bei Schweinen mit Kammerflimmern.⁽¹¹⁾ Ziel dieser Untersuchung war die Klärung der Unterschiede in Bezug auf Spontankreislauf, neurologisches Outcome und Hämodynamik. Das Intervall des Ausbleibens jeglicher Maßnahmen wurde auf drei Minuten festgesetzt. Die Beatmung erfolgte mit Raumluft. Als problematisch zeigte sich erneut die Durchführung der Reanimation durch professionelle Helfer, die durch ihr Training eine wesentlich effektivere Reanimation durchführen können als Laienhelfer. Besonderes Augenmerk ist auf die Zeit zur Abgabe der Beatmung zu legen, die leitliniengetreu auf zwei Sekunden pro Beatmung festgelegt wurde.

Kern et al untersuchten 2001 den Einfluss auf das Outcome bei Durchführung einer compression-only-Reanimation und einer leitliniengetreuen Reanimation.⁽⁵³⁾ Bei der compression-only-Gruppe wurde in einer Frequenz von 100 Kompressionen pro Minute reanimiert. Die Thoraxkompressionen bei der Leitliniengruppe wurden durch 16-sekündige Pausen zur Simulation einer möglichst realistischen Ventilation mit 17 Prozent Sauerstoff unterbrochen.

Vor Herausgabe der geänderten Reanimationsleitlinien 2005 verglichen Dorph et al im Jahre 2003 die Unterschiede zwischen einer Reanimation mit dem Kompressions-Ventilationsverhältnis von 30:2 und einer compression-only-

Reanimation sowie ihren Einfluss auf die Wiederherstellung eines Spontankreislaufs und die Oxygenierung. ⁽²⁷⁾ Grundlage hierfür waren die Berechnungen von Babbs und Kern 2002, in denen ein Verhältnis von 30:2 als optimales Kompression-Ventilations-Verhältnis propagiert wurde. ⁽⁶⁾ Im Versuch wurden sechs Schweine nach drei Minuten unbehandeltem Kammerflimmern mit Kompressionen und einer Ventilation mit 17 Prozent Sauerstoff behandelt, weitere sechs Tiere erhielten lediglich eine Herzdruckmassage. Alle Tiere erhielten Pancuronium zur Vermeidung unwillkürlicher Atemzüge und wurden in der Gruppe mit Ventilationen über ein Tracheostoma beatmet. Die Tracheostoma-Versorgung sowie die Beatmungszeit von maximal 1,5 Sekunden muss in Bezug auf die Übertragbarkeit auf den Menschen kritisch hinterfragt werden.

Nach Herausgabe der neuen Reanimationsleitlinien untersuchten Ewy et al ebenfalls die Unterschiede zwischen einem Verhältnis von 30:2 und compression-only. ⁽³⁰⁾ Die Wissenschaftler teilten 64 Versuchstiere in unterschiedliche Gruppen ein, die einem unbehandelten Kammerflimmern drei, vier, fünf oder sechs Minuten ausgesetzt wurden, bis die jeweiligen Wiederbelebungsmaßnahmen begonnen wurden. Die Beatmungen wurden in einer Zeit von 16 Sekunden abgegeben, um eine möglichst realitätsgetreue Situation zu schaffen. Als Limitationen wurden die Versuchsdurchführung an jungen, vermutlich herzgesunden Tieren sowie die Atemwegssicherung durch einen Endotrachealtubus benannt. Hierdurch war es nicht möglich, eine Obstruktion der Atemwege, wie sie beim Herz-Kreislauf-Stillstand vermutet wird, zu simulieren.

6.1.2 Vergleiche eines Kompressions-Ventilations-Verhältnisses mit und ohne ITD

Bei einem Impedance Threshold Device (ITD) handelt es sich um ein Druckventil, mit dem verhindert werden soll, dass sich in der Dekompressionsphase der Reanimation der intrathorakale Druck unter den atmosphärischen Druck absenkt und somit den Rückfluss venösen Blutes vermindert. Mit diesem Mechanismus soll der Rückfluss aufrechterhalten und somit die Organ- und Koronardurchblutung verbessert werden.

Im vorliegenden Versuch wurde zwar ein solches Ventil nicht benutzt, aber dennoch lassen sich im Versuchsablauf Rückschlüsse auf Vorbereitung und mögliche Fehler der Reanimationssimulation schließen.

Lurie et al untersuchten den Einfluss eines oben beschriebenen ITD auf die Koronar- und Organdurchblutung während einer Reanimation mit einem Kompressions-Ventilationsverhältnis von 5:1. ⁽⁶⁴⁾ Bei den Versuchstieren wurde ein Kammerflimmern elektrisch induziert, welches sechs Minuten unbehandelt gelassen wurde. Hiernach begannen Wiederbelebungsmaßnahmen mit und ohne ITD. Als problematisch wurde auch hier, wie in allen anderen zuvor beschriebenen Versuchen, die Übertragbarkeit auf den Menschen genannt.

In 2005 führten Yannopoulos et al einen Versuch durch, in dem normo- und hypovolämische Schweine mit einem Kompressions-Ventilations-Verhältnis von 15:1 entweder mit oder ohne ITD reanimiert wurden. ⁽¹¹³⁾ Nach Induktion eines Kammerflimmerns wurde dieses acht Minuten unbehandelt belassen, bevor eine Reanimation mit oder ohne ITD begonnen wurde. Die Versuchstiere wurden mit 100 Prozent Sauerstoff beatmet, wobei pro Ventilation eine Sekunde als Intervall festgelegt wurde. Diesbezüglich muss auf eine schwierige Umsetzung auf die Praxis hingewiesen werden. Die Autoren merkten weiterhin an, dass Propofol als Hypnotikum verwendet wurde, was möglicherweise durch seine vasodilatatorische Nebenwirkung die Ergebnisse des Experiments verfälscht haben könnte.

6.1.3 Vergleich unterschiedlicher Kompressions-Ventilations-Verhältnisse

Sanders et al verglichen Kompressions-Ventilations-Verhältnisse von 15:2, 50:5 und 100:2 sowie compression-only miteinander. ⁽⁹²⁾ In der 2002 publizierten Untersuchung wurden nach einer Phase von drei Minuten unbehandeltem Kammerflimmern und einer 12-minütigen Reanimation die Auswirkungen auf Gewebedurchblutung und neurologisches Outcome untersucht. Bei der Gruppe mit dem C:V-Verhältnis von 100:2 ist allerdings anzumerken, dass während den ersten vier Minuten der Reanimation keine Beatmungen durchgeführt wurden und nach je 100 Kompressionen eine 4-sekündige Pause vollzogen wurde. Für die Beatmungen mit einer Sauerstoffkonzentration von 17 Prozent wurde eine Zeit von zwei Sekunden pro Beatmung genutzt. Als Limitationen müssen hier die relativ kurze Zeit zur Applikation der Ventilation und wiederum die schwierige Übertragbarkeit auf den Menschen genannt werden.

Im Jahre 2003 wurde von Dorph et al ein Experiment publiziert, in dem die Unterschiede in Bezug auf Gasaustausch, Gewebedurchblutung und cerebrale Durchblutung im Rahmen unterschiedlicher Reanimationsalgorithmen herausgearbeitet wurde. ⁽²⁶⁾ Nach drei Minuten unbehandeltem Kammerflimmern wurden die Versuchstiere mit einem Verhältnis von 15:2, 50:2 oder 50:5 behandelt. Für die Beatmung wurde 17 prozentiger Sauerstoff zur Simulation der Ausatemluft des Retters verwendet. Für die Beatmung über ein Tracheostoma wurden jeweils zwei bis drei Sekunden Pause festgelegt; unwillkürliche Atemzüge sollten durch die Applikation von Pancuronium unterbunden werden. Die Einschränkungen sind analog zu denen der oben beschriebenen Versuche.

Yannopoulos et al verglichen zwar einerseits den Einfluss eines ITD, andererseits aber auch den Einfluss eines Kompressions-Ventilations-Verhältnisses von 5:1 oder 10:1 auf die Gewebedurchblutung. ⁽¹¹⁴⁾ In diesem Versuch wurden Versuchstiere nach sechs Minuten unbehandeltem Kammerflimmern mit den oben genannten Verhältnissen und einer Sauerstoffgabe von 100 Prozent reanimiert. Auch hier sind die Einschränkungen bezüglich der Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Tierversuchen und die Beatmung mit 100 Prozent Sauerstoff als analog anzusehen.

Gleiches gilt für einen Versuch desselben Autors aus dem Jahre 2005, bei dem ein Kompressions-Ventilations-Verhältnis von 15:2 mit einem von 15:1 nach vier Minuten unbehandeltem Kammerflimmern verglichen wurde sowie eine Studie von 2006 zum Vergleich von 15:2 und 30:2. ^(112,115) Hierbei wurde die Zeit des unbehandelten Kammerflimmern mit sechs Minuten und die Zeit für die Applikation einer Beatmung mit zwei Sekunden festgelegt.

6.1.4 Zusammenfassung der Limitationen bei der Übertragung auf die Realität

Im vorbeschriebenen Literaturstudium konnte eine Vielzahl von Limitationen erfasst werden, die eine Übertragung der Simulation auf eine realistische Situation eines Herzkreislaufstillstands beeinflussen. In vielen Versuchen sind diese ähnlich, jedoch müssen bei einigen Versuchen besondere Punkte berücksichtigt werden.

Zunächst muss die Durchführung der Versuche an Versuchstieren genannt werden. Auch wenn die Anatomie und Physiologie des Schweines deren des

Menschen im Vergleich mit anderen Tieren wie Hund oder Ratte am ähnlichsten ist, können die Ergebnisse nicht zu 100 Prozent übertragen werden. Weiterhin wurden die Versuche an jungen, vermutlich herz- und gefäßgesunden Tieren durchgeführt. Ein Mensch, der einen Herz-Kreislaufstillstand erleidet, ist dies in aller Regel nicht.

Ein weiterer Aspekt ist die Beatmung. Hier spielt die Sauerstoffkonzentration der durchgeführten Beatmungen eine große Rolle. In der Realität wird die Beatmung durch den Laienhelfer zumeist ohne Hilfsmittel und vor allem ohne Sauerstoff durchgeführt. Der Sauerstoffanteil der Ausatemluft beträgt 17 Prozent. Eine Beatmung mit 100 Prozent Sauerstoff spiegelt dementsprechend keine realistische Situation wieder. Die Art der Beatmung hat ebenfalls Einfluss auf die Ergebnisse der Experimente. Eine Beatmung über Tracheostoma oder Endotrachealtubus verfälscht die Ergebnisse, da sie eine Okklusion der Atemwege, wie sie beim Menschen vermutet wird, nicht simulieren kann. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass eine Mund-zu-Mund-Beatmung bei Schweinen weder möglich noch mit den allgemeingültigen Hygienevorschriften zu vereinbaren ist. Der Einfluss von unwillkürlichen Atemzügen, hervorgerufen durch die Thoraxkompressionen, bleibt unklar. Der Einsatz von Muskelrelaxantien verhindert dieses „agonal gasping“.

Die American Heart Association hat in ihren Leitlinien den Zeitraum zur Applikation der Beatmungen mit ein bis zwei Sekunden festgelegt.⁽¹²⁰⁾ In der Realität muss allerdings eingeräumt werden, dass für das komplexe Manöver der Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung und die nachfolgende Wiederaufsuchung des Druckpunktes ein solch kurzer Zeitraum nicht ausreicht, sondern hierfür, nach Studien von Heidenreich et al sowie Higdon et al, 13 wenn nicht sogar 16 Sekunden benötigt werden.^(39,41)

Bezüglich der Thoraxkompressionen muss angemerkt werden, dass Laienretter zumeist untrainiert sind und nach einer gewissen Zeit unter Erschöpfung leiden, die eine optimale Herzdruckmassage unmöglich macht. Die Durchführung der Reanimation durch professionelle Helfer oder die Verwendung einer Reanimationsmaschine kann dementsprechend keine Laienreanimation simulieren.

6.2 Der eigene Versuchsablauf und seine Limitationen

In Kenntnis der oben angegebenen Limitationen wurde versucht, im vorliegenden Versuch möglichst viele dieser zu egalisieren. Bei einigen gelang dieses, bei anderen war dies nicht möglich.

6.2.1 Zeiträume

Die Zeit des unbehandelten Kammerflimmerns wurde auf drei Minuten festgelegt, weil dies eigenen Erfahrungen nach und auch in einem Großteil der Literatur als am ehesten zutreffend angesehen wurde. Dieses Intervall kann, beispielsweise bei einem beobachteten Herzkreislaufstillstand, kürzer oder ebenso auch länger sein. In der Realität spiegeln drei Minuten aber einen am ehesten möglichen Zeitablauf wieder. Der Zeitraum des BLS wurde auf zehn Minuten angesetzt, weil dies in Deutschland der sogenannten Hilfsfrist entspricht. Die Hilfsfrist ist die Frist, in der professionelle Helfer an einem Notfallort ankommen müssen; hiernach wird auch die Planung von Rettungsdienststandorten vorgenommen.

Higdon et al stellten 2005, ebenso wie Heidenreich et al 2004, Untersuchungen an, in denen eine leitliniengetreue Reanimation durch untrainierte Laien, Medizinstudenten bzw. trainierte Helfer durchgeführt wurde. ^(39,41) Hierbei wurde die Zeit gemessen, die für die Applikation von zwei Atemspenden benötigt wurde. Laienhelfer benötigten hierfür 16 +/- 1 Sekunden, währenddessen professionelle Helfer ebenfalls eine längere Zeit (10 +/- 1 s) benötigten, als in den Leitlinien der American Heart Association mit zwei Sekunden angegeben. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Jäntti et al bei einer Studie am Reanimationstrainer. ⁽⁴⁹⁾ Aus diesem Grunde wurde im vorliegenden Versuch der Zeitraum von 2,5 Sekunden für die reine Beatmung sowie neun Sekunden zum Wechsel zwischen Kompression und Ventilation angesetzt.

6.2.2 Beatmung

Die Beatmung in diesem Versuch wurde über einen Endotrachealtubus mit einem Luftgemisch von 17 Prozent Sauerstoff, 4 Prozent Kohlendioxid und 78 Prozent Stickstoff durchgeführt, um die Ausatemluft des Retters zu simulieren. Andere Sauerstoffkonzentrationen können in den meisten Fällen einer Laienre-

animation nicht genutzt werden, da den Helfer weder Hilfsmittel noch konzentrierter Sauerstoff zur Verfügung steht.

Die Nutzung eines Endotrachealtubus sowie der Einsatz von Rocuronium zur Verhinderung unwillkürlicher Atemzüge müssen als Limitationen angesehen werden. Hierdurch konnte weder ein möglicherweise verschlossener Atemweg noch die Rolle der unwillkürlichen Atemzüge in Bezug auf den Gasaustausch beurteilt werden. Eisenberg et al stellten in einer Datenanalyse fest, dass mindestens 55 Prozent der Patienten, die einen Herz-Kreislaufstillstand erleiden, unwillkürliche Atemzüge durchführen. ⁽²⁸⁾ Zu einem etwas geringeren Ergebnis kam Clark mit 40 Prozent. ⁽²¹⁾ Je länger dieser allerdings anhält, desto geringer wird dieses Phänomen. ⁽¹⁶⁾ Deakin et al konnten 2007 allerdings herausarbeiten, dass das Atemzugvolumen der unwillkürlichen Atemzüge geringer ist als das Totraumvolumen und somit vermutlich keinen signifikanten Einfluss auf den Gasaustausch hat. ⁽²⁴⁾ Es scheint aber zu einer Beeinflussung der kardialen Funktion und somit zur Erzeugung eines Blutflusses in den Carotiden zu führen. ^(66,87) Der Einfluss des "agonal gasping" auf den Gasaustausch ist also noch nicht hinreichend geklärt.

6.2.3 Sekundärer Endpunkt

Im vorliegenden Experiment wurde die Wiederherstellung des Spontankreislaufs (ROSC) als sekundärer Endpunkt definiert. Das sekundäre Überleben bzw. der neurologischen Status, der als entscheidender Parameter für die Effektivität der Bemühungen angesehen werden kann, wurde nicht untersucht. Hierzu wären eine postexperimentelle Intensivtherapie sowie eine deutlich höhere Anzahl an Versuchstieren notwendig gewesen.

6.2.4 Weitere Limitationen

Wie in allen anderen Tierversuchen muss auch im vorliegenden Versuch angemerkt werden, dass ein solcher Versuch niemals vollständig auf den Menschen transferiert werden kann. Schweine sind laut Steen dafür bekannt, bei guten Thoraxkompressionen in regelmäßigen Abständen unwillkürliche Atemzüge auszuführen. ⁽⁹⁷⁾ Die für das Experiment verwendeten Versuchstiere waren vor Induktion des Kammerflimmerns mutmaßlich gesund. Beim Menschen

jedoch ist ein Herz-Kreislaufstillstand Folge einer schweren Allgemeinerkrankung, wobei das Herz das am häufigsten betroffene Organ ist.

Eine Möglichkeit, solche Versuche am Menschen durchzuführen, besteht allein schon aus ethischen Gesichtspunkten nicht und ist somit ein nicht beeinflussbarer verfälschender Faktor.

Weiterhin muss eingeräumt werden, dass die Thoraxkompressionen im vorliegenden Experiment mittels einer Reanimationsmaschine durchgeführt wurden, so dass die Ermüdung des Helfers ebenso wenig simuliert werden konnte wie die unterschiedliche Qualität der Kompressionen. ^(20,25,73,74,77,104)

Zuletzt muss auf einen Versuch von Niemann et al hingewiesen werden, der zeigte, dass bei einem elektrisch-induzierten Kammerflimmern die Wiederherstellung eines Spontankreislaufs leichter umzusetzen ist als bei einem ischämisch induzierten Kammerflimmern. ⁽⁷²⁾ Gezeigt wurde dies an einer längeren Latenz bis zum Wiedereintreten des Spontankreislaufs, einer höheren Anzahl an notwendigen Defibrillationen und einem höheren Bedarf an Adrenalin.

Mögliche medikamentöse Nebenwirkungen wie von Yannopoulos beschrieben, können im vorliegenden Versuch nicht nachvollzogen, aber auch nicht sicher ausgeschlossen werden.

6.3 Bewertung der Ergebnisse

Trotz der aufwändigen Instrumentierung und des komplexen Versuchsablaufs kam es zu keinerlei anästhesiologischen oder chirurgischen Zwischenfällen. Ein Ausfall von Messinstrumenten oder Gerätschaften blieb ebenfalls aus, so dass die Versuche wie geplant durchgeführt werden konnten. Die Ergebnisse beider Reanimationsphasen zeigten typische und plausible Muster, vergleichbar mit denen aus der Notfallversorgung. Das Versuchsmodell kann somit als praktikabel und plausibel angesehen werden.

Die Messergebnisse waren sowohl im zeitlichen Verlauf als auch im relativen Verhalten plausibel. Der Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks unter Beatmung mit nur 17 Prozent Sauerstoff bei gleichzeitigem Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks entspricht den theoretischen Überlegungen. Der Anstieg des PaCO_2 ist aber als vergleichsweise harmlos anzusehen. Es stellt hier zwar einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen dar, der im

Rahmen der obigen Interpretation aber nicht als Über- oder Unterlegenheit gewertet werden kann.

6.4 Diskussion der Ergebnisse im Kontext der Literatur

Bei der Beurteilung der Ergebnisse des vorliegenden Versuchs sowie der im Vorfelde beschriebenen Experimente müssen verschiedene Endpunkte berücksichtigt werden. Zum einen geht es um die Wiederherstellung eines Spontankreislaufs, zum anderen aber um die Gewebeoxygenierung und das neurologische Outcome. Weiterhin muss die Zielsetzung der Versuche beleuchtet werden, einerseits der Vergleich eines Reanimationsalgorithmus mit compression-only, andererseits aber der Vergleich verschiedener Reanimationsalgorithmen untereinander.

6.4.1 Vergleich der leitliniengetreuen Reanimation mit compression-only

Die Ergebnisse des Vergleichs von einem bestimmten Kompressions-Ventilations-Verhältnis mit compression-only sind unterschiedlich und teilweise sogar konträr. Insbesondere im Zeitraum nach Durchführung des vorliegenden Experiments wurde der Schwerpunkt der wissenschaftlichen Bemühungen auf die Berechtigung von Atemspenden in der Laienreanimation gelegt. Neben den zuvor beschriebenen Tierexperimenten handelte es sich zumeist um prospektive, retrospektive oder Beobachtungsstudien, in denen die Vor- und Nachteile der Reanimation mit und ohne Atemspende beleuchtet wurden.

6.4.1.1 Tierexperimentelle Studien

Berg et al zeigten 1992 und 1994 die Gleichwertigkeit von compression-only und einer Reanimation im Verhältnis 15:2 in Bezug auf ROSC, Neurologie und Hämodynamik. ^(9,10) Im Jahre 2001 konnten sie dieses Ergebnis nochmals bestätigen. Zwar kam es während der Beatmungen zu einem Abfall des Aortendruckes und somit der Gewebepfusion, aber dennoch konnte die arterielle Sauerstoffsättigung verbessert werden. ⁽¹¹⁾

Kern führte 2001 ebenfalls einen Vergleich zwischen einer Reanimation mit einem Verhältnis von 15:2 und compression-only durch, in dem die compression-only-Gruppe ein besseres Outcome sowie einen besseren koronaren Perfusi-

onsdruck zeigte.⁽⁵³⁾ Die Oxygenierung sowie der Gasaustausch waren in der Gruppe, die Beatmungen erhielt, signifikant besser.

Idris et al stellten 1994 den wichtigen Einfluss der Beatmung auf das Wiedererlangen eines Spontankreislaufes dar.⁽⁴⁶⁾ In der Gruppe, die leitliniengetreu mit 15:2 reanimiert wurde, überlebten 75 Prozent der Tiere, währenddessen bei nur 5 Prozent der Versuchstiere ohne Beatmung ein ROSC dokumentiert werden konnte.

Im Vergleich der aktuellen Leitlinien mit compression-only ergaben sich ebenfalls entgegengesetzte Ergebnisse. Dorph zeigte die Überlegenheit der aktuellen Leitlinien gegenüber compression-only in Bezug auf ein zeitlich schnelleres Erreichen eines ROSC und die Oxygenierung.⁽²⁷⁾ Die Ergebnisse von Ewy et al sagten jedoch aus, dass eine compression-only-Variante der leitliniengetreuen Reanimation in Hinblick auf das neurologische Outcome überlegen sei.⁽³⁰⁾ In der genannten Studie benutzten Ewy et al zur Beatmung einen zur Raumluft offenen Endotrachealtubus, um eine passive Ventilation zu simulieren. Der somit ebenfalls simulierte Totraum ist in unseren Augen zu klein, weshalb in unseren Versuchen ein künstlicher Totraum erschaffen wurde.

Die von Kill et al durchgeführten Versuche, die dem aktuell vorliegenden Experiment nachfolgten⁽⁵⁶⁾, sowie der Versuch von Sanders 2002 widersprechen den Ergebnissen von Ewy.⁽⁹²⁾ Der arterielle Sauerstoffpartialdruck und auch die Anzahl an ROSC waren bei einer compression-only-Reanimation signifikant geringer als bei den im vorliegenden Versuch untersuchten C:V-Verhältnisse von 30:2 und 100:5. Cavus et al verglichen 2007 die Veränderung der Blutgase bei einer Reanimation mit den Verhältnissen 15:2, 30:2 und compression-only.⁽¹⁹⁾ Es konnte herausgearbeitet werden, dass es sowohl bei compression-only als auch beim C:V-Verhältnis zu einem signifikanten Rückgang des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks kommt. Die hier beschriebene Unterlegenheit der bestehenden Leitlinien könnte aber durch eine erhöhte Anzahl an ununterbrochenen Kompressionen ausgeglichen werden. Unstrittig blieb auch hier, dass alles besser sei als gar keine Reanimationsmaßnahmen durchzuführen.

6.4.1.2 Beobachtungsstudien

Als Begründung für die Durchführung einer Reanimation ohne Atemspenden werden unterschiedliche Gründe benannt. Neben den helperspezifischen Grün-

den wie Angst oder Überforderung wurden aber auch wissenschaftliche Gründe beschrieben, wie z.B. ein fehlender Nachweis für die Überlegenheit von Reanimation mit Atemspenden. Es wurde sogar beschrieben, dass die Überlebensraten in mehreren Staaten der USA mit einer compression-only-Reanimation erhöht werden konnten. ^(15,54) Ebenso wie für den Vergleich unterschiedlichen Kompressions-Ventilations-Verhältnisse gilt auch hier, dass eine Unterbrechung der Thoraxkompressionen zu einem schlagartigen Abfall der Gewebedurchblutung führt. Bei einer Reanimation ohne Beatmung entfällt dieses Phänomen, was von den Befürwortern dieser Reanimationstechnik als Vorteil angeführt wird. Wichtig zu beachten ist jedoch, dass dieser Vorteil nur für Patienten gilt, die einen cardial-begründeten Kreislaufstillstand mit defibrillierbarem Rhythmus erleiden. Pathophysiologisch wird angenommen, dass bei einem cardialen Kreislaufstillstand das Gewebe noch ausreichend mit Sauerstoff gesättigt ist und lediglich die Auswurfleistung des Herzens künstlich wiederhergestellt werden muss. Die Ergebnisse dieser Studien wurden 2007 von Michael Kellum und 2009 von Ken Nagao zusammengefasst und fanden ihre offizielle Form im unten angegebenen Statement der American Heart Association von 2008. ^(50,70,95)

In der Studie der SOS-KANTO-Gruppe um Nagao wurde der Reanimation ohne ergänzende Atemspenden 2007 ein Vorteil in Bezug auf das neurologische Outcome bei Patienten mit Apnoe, defibrillierbarem Rhythmus und bei Beginn von Reanimationsmaßnahmen innerhalb von vier Minuten eingeräumt. ⁽⁹⁶⁾ Nach Veröffentlichung der Studie wurden aber Vorwürfe in Bezug auf methodische Fehler laut. Auch die Autoren selbst gaben an, dass die Ergebnisse durch die Tatsache einer nicht-randomisierten Studie sowie der Nicht-Beachtung des Trainingszustandes der Helfer limitiert sind.

Mosier et al untersuchten 2009 den Unterschied zwischen Standard-CPR und C-CPR in Bezug auf Überleben und neurologisches Outcome. ⁽⁶⁹⁾ Es konnte gezeigt werden, dass unabhängig vom Alter der Patienten die C-CPR zu empfehlen sei; beim neurologischen Outcome konnte sogar ein signifikanter Vorteil nachgewiesen werden.

Im Rahmen einer 5-jährigen prospektiven Kohortenstudie in Arizona zeigten Bobrow et al einen signifikanten Anstieg an durchgeführten Reanimationen,

wobei die Durchführung einer C-CPR signifikant bevorzugt wurde, sowie einen signifikanten Überlebensvorteil zugunsten der C-CPR. ⁽¹⁵⁾

Eine österreichische Gruppe führte eine Metaanalyse der Artikel durch, in denen C-CPR und Standard-CPR verglichen wurden. Im Einzelnen betrachtet, konnte kein Unterschied zwischen beiden Herangehensweisen gezeigt werden. In der Metaanalyse allerdings ließ sich ein Vorteil der C-CPR herausarbeiten, allerdings nur, wenn diese unter Anweisungen eines Leitstellendisponenten im Rahmen des Notrufes geschah. ⁽⁴⁴⁾

Neben den oben genannten Studien, die eine Überlegenheit der compression-only Reanimation propagieren, werden von den Befürwortern auch wissenschaftliche Arbeiten angeführt, die eine Gleichwertigkeit zwischen C-CPR und leitliniengetreuer CPR aufgeführt haben.

Hallstrom veröffentlichte 2000 eine Studie im New England Journal of Medicine, in der kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Möglichkeiten in Bezug auf das Outcome besteht. ⁽³⁶⁾ Es wurde von den Autoren der Verdacht geäußert, dass Atemspenden nicht zwangsläufig von Nöten seien und das Unterlassen eventuell die bessere Herangehensweise für Laienhelfer sei.

Eine japanische Studie von Iwami et al. konnte keinen signifikanten Vorteil der Reanimation mit Beatmung gegenüber der compression-only-Methode nachweisen. ⁽⁴⁸⁾ Auch wenn Beatmungen beim langandauernden Kreislaufstillstand ihre Berechtigung haben könnten, wird von den Autoren in Erwägung gezogen, dass vereinfachte Reanimationsmaßnahmen zu bevorzugen seien.

Die Arbeitsgruppe um Katarina Bohm konnte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied oder Vorteil einer der beiden Methoden in Bezug auf die 1-Monat-Überlebensrate nachweisen und bestätigte somit die Ergebnisse der zuvor genannten Studien. ⁽¹⁷⁾

Rea et al. verglichen 2010 beide Herangehensweisen im Rahmen einer disponentengeleiteten Reanimation. Auch hier konnte keine Signifikanz gezeigt werden. Allerdings konnte ein Vorteilstrend zugunsten der compression-only-Methode beobachtet werden. Gleiches gilt für die Studie von Svensson et al aus dem gleichen Jahr. ⁽⁸⁵⁾

Die oben genannten Ergebnisse führten dazu, dass die Verantwortlichen in Arizona ein verändertes Reanimationskonzept entwickelten. ⁽⁵⁴⁾ Im Rahmen der sogenannten cardiocerebralen Reanimation werden Laienhelfer dazu angehal-

ten, auf Atemspenden gänzlich zu verzichten. Nach Hinzukommen des Rettungsdienstes wird weiterhin eine compression-only-Reanimation durchgeführt. Die Gabe von Sauerstoff geschieht lediglich passiv durch eine Sauerstoffmaske.⁽¹⁴⁾ Erst im Verlauf wird eine endotracheale Intubation in Erwägung gezogen. In Kombination mit einer Postreanimationsphase, in der der Patient einer therapeutischen Hypothermie sowie einer frühzeitigen Koronarintervention zugeführt wurde, konnte so die Anzahl der Laienreanimationen sowie das Überleben der Patienten verbessert werden. Ob diese Entwicklung lediglich auf die cardioce-rebrale Reanimation zurückzuführen ist oder auch die weiterentwickelten Therapiemaßnahmen eine Rolle spielen, wurde nicht geklärt. Laut den Verantwortlichen scheint eine Anwendung dieser Methode auf Patienten mit nicht-defibrillierbarem Rhythmus oder nicht-beobachteten Kreislaufstillstand ebenfalls praktikabel zu sein.

Die Befürworter der compression-only-Methode begründen ihre Meinung unter anderem damit, dass Herzdruckmassage in Verbindung mit Atemspenden keinen Vorteil für die Patienten biete. Es konnte in den obigen Studien aber auch keine eindeutige Überlegenheit einer der beiden Möglichkeiten gezeigt werden. Zu beachten ist hier jedoch, dass das Kompressions-Ventilations-Verhältnis, mit dem verglichen wurde, nicht den aktuell geltenden Leitlinien entspricht. Teilweise wurde die Standard-Reanimation komplett mit dem zuvor geltenden 15:2-Verhältnis durchgeführt oder aber im Laufe der Studien von 15:2 auf 30:2 verändert. Weiterhin wurde in einigen Studien eine durch den Leitstellendisponenten angeleitete Reanimation durchgeführt. Ob diese Ergebnisse also auch für eine Reanimation mit den aktuell gültigen Leitlinien Bestand haben, ist zum jetzigen Zeitpunkt unklar.

In allen gesichteten Artikeln werden unabhängig vom C:V-Verhältnis verschiedene Einflussfaktoren auf den Erfolg der Reanimationsmaßnahmen herausgestellt. Neben der Ursache des Kreislaufversagens, wobei bis zu 20 Prozent nicht-cardialer Ursache sind, muss weiterhin ein Augenmerk darauf gelegt werden, ob es ein beobachteter Kreislaufstillstand war, wie schnell mit den Maßnahmen begonnen wurde und ob der Patient ein „agonal gasping“ bietet.^(85,94)

Zentrales Problem ist aber nach wie vor, dass sich viele Menschen davor scheuen, Reanimationsmaßnahmen anzuwenden. In einer Studie von Swor et al haben nur 21 bzw. 33 Prozent der Beobachter mit Reanimationsmaßnahmen

begonnen bevor professionelle Hilfe eintraf. ⁽¹⁰⁰⁾ Ein Großteil der Befragten gab an, in Panik geraten zu sein oder Angst davor gehabt zu haben, etwas falsch zu machen. Die oft vermutete Abneigung gegenüber Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung aus infektiologischen Gründen macht nur einen äußerst geringen Anteil aus. ^(18,80)

Die Qualität der durchgeführten Reanimationsmaßnahmen ist laut einer Studie von Wik et al auch bei Profis als eher schlecht anzusehen. ⁽¹⁰⁸⁾ Da es sich bei der Herz-Lungen-Wiederbelebung um ein komplexes psychomotorisches Procedere handelt, wird davon ausgegangen, dass Laienhelfer von einer Vereinfachung der Methodik profitieren würden und eine qualitativ höherwertige Reanimation durchführen könnten. Weiterhin soll durch die Vereinfachung schneller mit den Maßnahmen begonnen werden können. ⁽¹⁰⁹⁾ Eine Studie von Nishiyama et al bestätigte 2008 zunächst die bessere Qualität der compression-only-Methode. In einer neuerlichen Untersuchung kamen die Autoren 2010 aber zu einem entgegengesetzten Ergebnis. ^(73,74) Ong et al konnten 2008 in Singapore keinen Unterschied bezüglich der Qualität nachweisen. ⁽⁷⁹⁾ Odegaard et al sprachen der leitliniengetreuen Reanimation in ihrer Studie eine bessere Qualität zu. ⁽⁷⁷⁾ Problematisch erscheint aber auch die Ventilation durch Laienhelfer zu sein. Oft kommt es zur Insufflation eines zu geringen oder aber eines zu hohen Tidalvolumens, was im Einzelfall zu einer Aspiration führen kann. ⁽¹⁰⁶⁾

Die oben genannten Studien befassen sich größtenteils mit einem cardialbedingten Herz-Kreislaufstillstand und stellen die compression-only-Methode bei dieser Art von Kreislaufversagen als geeigneter heraus. Bei einem nicht-cardialen Geschehen ist die leitliniengetreue Reanimation aber durchaus im Vorteil, wie zwei populationsweite Studien aus Japan zeigen. ^(57,78) Auch ein verspätetes Eintreffen von Helfer führt zu einem Nachteil der compression-only-Methode, da es hier relativ schnell zu einem Absinken der Sauerstoffsättigung im Blut kommt. ⁽⁸⁹⁾ Allein durch Thoraxkompressionen kann dieser Zustand nicht verbessert oder ausgeglichen werden, wie Studien von Deakin und Geddes ergeben haben. ^(24,34) Diese bestätigen die Ergebnisse von Safar aus den 1960er Jahren. ^(88,90)

Das Phänomen des „agonal gasping“ wird als weiterer Einflussfaktor auf die Wiederherstellung eines Spontankreislaufs genannt. Studien haben ergeben, dass das Vorhandensein dieses Phänomens eine größere Überlebenschance

bietet und vermehrt bei Patienten auftritt, die ein cardial-bedingtes Kreislaufversagen haben. ^(28,117) Der Mechanismus scheint hier ein Einfluss auf den venösen Rückfluss und die cardiale Auswurfleistung zu sein. ^(66,87) Je länger der Kreislaufstillstand jedoch besteht, desto geringer ist die Anzahl der Patienten, bei denen Schnappatmung nachgewiesen werden kann. ⁽¹⁶⁾

In Kenntnis der oben angegebenen wissenschaftlichen Studien können wir die im Jahre 2008 von der American Heart Association ausgegebene Empfehlung, dass Laienhelfer eine compression-only-Reanimation durchführen sollten, nur als Ermutigung angesehen werden, überhaupt Reanimationsbemühungen durchzuführen, nicht aber als allgemeingültige Empfehlung. ⁽⁹⁵⁾

Der prozentuelle Anteil nicht-cardialen Kreislaufversagens ist mit 20 Prozent nicht zu vernachlässigen. ⁽⁸⁵⁾ Für diese Patienten ist die Applikation von Atemspenden immens wichtig, ebenso für die Patienten, deren Herz-Kreislaufstillstand unbeobachtet war. Lediglich mit Thoraxkompressionen könnte diesen Menschen nicht ausreichend geholfen werden und man würde ihre Überlebenschance mit der Maßgabe, nur Kompressionen durchzuführen, massiv verschlechtern. Dem durchschnittlichen Laienhelfer ist sicherlich nicht die Entscheidung aufzubürden, um welche Art des Kreislaufversagens es sich handelt und welche Art der Reanimation der Patient zu erhalten hat. Dies würde zu einer großen Verwirrung führen und vermutlich noch mehr Menschen davon abhalten Erste Hilfe zu leisten. Eine Ausnahme stellt jedoch eine disponenten-angeleitete Reanimation dar, da es nicht möglich ist, einem untrainierten Laien die Technik einer Atemspende über das Telefon zu vermitteln. Nicht ohne Grund blieben also die im Oktober 2010 novellierten Guidelines bei der Empfehlung sowohl Kompressionen als auch Ventilationen zu applizieren. ^(23,58)

Bevor Leitlinien grundlegend verändert werden und damit für einen gewissen Anteil von Hilfebedürftigen ein Nachteil entsteht, sollte erkannt werden, dass die mangelnde Ausbildung der Bevölkerung unser zentrales Problem ist. Das von Handley vorgeschlagene Konzept einer stufenweisen Ausbildung ist hierzu sicherlich eine Möglichkeit. ⁽³⁸⁾ Selbst Personen, die nur einen Grundkurs besuchen und darauf nicht weiter aufbauen möchten, hätten die Basisfähigkeiten, eine Reanimation durchzuführen.

Sämtliche Studien, die bisher zu dem Thema veröffentlicht wurde, haben ein gemeinsames Ergebnis: Nichts ist schlechter, als überhaupt keine Reanimation durchzuführen.

6.4.2 Vergleich unterschiedlicher Kompressions/Ventilations-Verhältnisse

Zum Verständnis der Ergebnisse in Vergleichsstudien verschiedener C:V-Verhältnisse muss man sich zunächst den Mechanismus der Thoraxkompressionen bewusst machen. Durch die Kompressionen wird das Blut durch den Körper gepumpt. Bei jeder Unterbrechung der Kompressionen, etwa durch notwendige Beatmungen, sinken der Perfusionsdruck und somit auch die Sauerstoffversorgung der Organe. Das Ziel eines jeden Experiments in der Reanimationsforschung ist das Entdecken eines optimalen Algorithmus, um die Waage zwischen Perfusion und Gasaustausch herzustellen.

Turner et al fanden in einer simulierten Studie heraus, dass bei einer Anzahl von mindestens 50 ununterbrochenen Kompressionen das beste Ergebnis in Bezug auf Gewebepfusion und Sauerstoffversorgung erreicht werden kann.

⁽¹⁰¹⁾ Untermuert wurde dies durch einen Versuch 2004, in dem ein C:V-Verhältnis von damals leitliniengetreuen 15:2 mit 20:1 verglichen wurde. ⁽¹⁰²⁾

Auch hier konnte durch eine Erhöhung der Anzahl der ununterbrochenen Thoraxkompressionen die Sauerstoffversorgung des Körpers verbessert werden. Selbst bei einer Erhöhung der Kompressionen von 5 auf 10 konnte Yannopoulos eine signifikante Verbesserung der Koronardurchblutung feststellen. ⁽¹¹⁴⁾ Zu einem ähnlichen Ergebnis, allerdings in Bezug auf die Gewebedurchblutung, kam der gleiche Autor durch eine Verringerung der Ventilationsanzahl von zwei auf eine bei einer Kompressionsanzahl von 15. ⁽¹¹⁵⁾

Sanders et al konnten bei einem Vergleich verschiedener Kompressions-Ventilations-Verhältnisse einen signifikanten Vorteil bezüglich des neurologischen Outcome beim Verhältnis von 100:2 herausfinden.

Babbs und Kern erhielten in einem Versuch unter nahezu realistischen Bedingungen das Ergebnis, dass bei einem Kompressions-Ventilationsverhältnis von 30:2 bei der Reanimation durch professionelle Helfer ein maximaler Gasaustausch gewährleistet werden konnte. ⁽⁶⁾ Bei der Reanimation durch Laien lag das optimale Kompressions-Ventilations-Verhältnis sogar bei 60:2.

Im vorliegenden Versuch konnte dies durch einen nicht signifikanten Unterschied im Sauerstoffpartialdruck bestätigt werden. Die Anzahl der Versuchstiere, bei denen sich ein Spontankreislauf wiederherstellen ließ, ergab mit vier von acht (30:2) bzw. fünf von acht (100:5) ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Lediglich der arterielle Kohlendioxidpartialdruck war bei dem Kompressions-Ventilations-Verhältnis von 100:5 signifikant höher. Ein Hinweis auf eine Hyperkapnie-induzierte Beeinflussung der Möglichkeit, einen Spontankreislauf wiederherzustellen, wie es Idris et al in ihrer Arbeit beschrieben hatten, konnte jedoch nicht gezeigt werden. ⁽⁴⁷⁾

6.5 Schlussfolgerung

Das primäre Ziel der cardiopulmonalen Reanimation ist Leben zu retten. Je früher damit begonnen wird, desto größer ist die Überlebenschance für das Opfer. Ein möglichst einfacher Ablauf könnte dazu beitragen, dass mehr Laien sich in der Lage sehen, diese Maßnahmen anzuwenden. Ein Verzicht auf Beatmungen zur Verringerung der no-flow-time wäre eine Möglichkeit der Vereinfachung, allerdings nur dann, wenn dies ein besseres oder gleiches Ergebnis für den Patienten erbringen würde.

Im Rahmen der leitliniengetreuen Reanimation kommt es durch die Applikation der Beatmungen zu Unterbrechungen der Perfusion. Die eigentliche Beatmung ist hier aber nicht der entscheidende Faktor, sondern vielmehr der Wechsel zwischen Kompression und Ventilation. Eine Komprimierung des erforderlichen Atemzeitvolumens auf ein möglichst langes Intervall erscheint daher plausibel, was die Grundlage des alternativen Kompressions/Ventilations-Verhältnisses von 100:5 ist.

Die Ergebnisse der Untersuchung unterstützen die Auffassung, dass die Anzahl der ununterbrochenen Kompressionen in der cardiopulmonalen Reanimation erhöht werden kann, ohne dass dadurch einen Nachteil in Bezug auf Sauerstoffversorgung oder ROSC entsteht. Um eine adäquate Gewebepерfusion sicherzustellen, erscheint es nach den vorliegenden Daten ausreichend, wenn fünf Ventilationen in direkter Folge jede Minute verabreicht werden. In einem solchen Modell kann dem Laienretter die Reanimation durch die Maßgabe „1 Minute lang Herzdruckmassage“ erleichtert werden. Auch professionelle Helfer können diese in der ersten Minute nach dem Eintreffen am Einsatzort zur Orien-

tierung nutzen und erhalten im weiteren Ablauf ausreichend Zeit, um ein EKG anzulegen oder einen venösen Gefäßzugang zu sichern.

Ein gänzlicher Verzicht auf Beatmungen kann, nach bisherigen Daten, nur dann erfolgversprechend sein, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind.

- beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand
- cardiale Ursache
- keine Obstruktion der Atemwege
- Schnappatmung während der Thoraxkompressionen

6.6 Ausblick

Die gewonnenen experimentellen Ergebnisse stellen einen Baustein für die Entwicklung von Leitlinien zur Laienreanimation dar. Besonders die Reduktion der Beatmung auf Minutenintervalle könnte Auswirkungen auf die Praktikabilität haben. Ein Leitsatz „1 Minute drücken, 5 x Beatmen“ könnte neben einer suffizienten Reanimation dazu führen, mehr Laien für die Durchführung von Herz-Lungen-Wiederbelebung zu gewinnen.

Gerade in Hinblick auf unterschiedliche Ergebnisse aus tierexperimentellen und humanen Untersuchungen müssen aber dennoch weitere Studien folgen, um ein optimales Kompression-Ventilationsverhältnis mit dem größtmöglichen Nutzen für die Patienten zu entwickeln.

6.7 Zusammenfassung

Hintergrund

Primäres Ziel der Basismaßnahmen der Reanimation (Basic Life Support: BLS) ist die Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung lebenswichtiger Organe. In den aktuellen Guidelines des European Resuscitation Council (ERC) wird eine Kombination von 30 Thoraxkompressionen mit zwei Beatmungen empfohlen. Das Verhältnis von Kompression zu Ventilation ist aktuell Gegenstand weltweiter Diskussionen. Das vorliegende Experiment untersucht den Einfluss von zwei verschiedenen Kompressions-/Ventilations-Verhältnissen auf den Gasaustausch sowie die Wiederkehr eines Spontankreislaufs (Return of spontaneous circulation: ROSC) im Tiermodell.

Methode

Nach Genehmigung durch die zuständige Tierschutzkommission wurden 16 Schweine in Allgemeinanästhesie, orotracheal intubiert und mit arteriellen und venösen Gefäßzugängen instrumentiert. Nach drei Minuten unbehandeltem Kreislaufstillstand (Kammerflimmern) wurden die Versuchstiere mit einem Kompressions-/Ventilations-Verhältnis von leitliniengetreu 30:2 oder alternativ 100:5 über zehn Minuten reanimiert. Die Ventilation erfolgte mit 17 Prozent O₂ und vier Prozent CO₂. Nach 10 min BLS erfolgte Advanced Life Support (ALS) mit 100 Prozent O₂ –Beatmung, bis zu drei Defibrillationen und 1mg Adrenalin intravenös. Die Datenanalyse erfolgte mittels ANOVA.

Ergebnisse

Während der BLS-Phase stieg der PaCO₂ auf 55mmHg (30:2) bzw. 68mmHg (100:5, p=0,0001). Der PaO₂ fiel auf 58mmHg (30:2) bzw. 40mmHg (100:5, p=0,15). ROSC wurde bei 4/8 (30:2) bzw. 5/8 (100:5) Tieren erzielt.

Schlussfolgerung

Im vorliegenden Tiermodell kann ein Kompressions-/Ventilations-Verhältnis von 100:5 als gleichwertig zu 30:2 angesehen werden. Die Methode könnte einen Nutzen in Bezug auf die Praktikabilität der Reanimation sowie die Ausbildung von Laien erbringen.

6.8 Abstract

Background

The primary goal of Basic Life Support (BLS) is to maintain oxygen supply to vital organs. In the current guidelines of the European Resuscitation Council (ERC) a combination of 30 chest compressions with two rescue breaths is recommended. The optimum ratio of compression and ventilation is currently the subject of a worldwide debate. In our study we compared the influence of two different compression/ventilation ratios on gas exchange and return of spontaneous circulation (ROSC) in a porcine model of cardiac arrest.

Methods

After approval of the animal welfare commission the study was performed on 16 pigs under general anaesthesia with endotracheal intubation. Arterial and central venous lines were inserted. After three minutes of cardiac arrest (ventricular arrest) the animals were treated with a compression/ventilation ratio of 30:2 or 100:5. The ventilation was performed with 17% O₂ and 4% CO₂. Subsequently 10min BLS, Advanced Life Support (ALS) was performed (100%O₂, 3 defibrillations, 1mg adrenaline iv). Data were analyzed with 2-factorial ANOVA.

Results

During BLS, PaCO₂ increased to 55mmHg (30:2) and 68mmHg (100:5; p=0,0001). PaO₂ decreased to 58mmHg (30:2) and 40mmHg (100:5; p=0,15). ROSC was achieved in 4/8 (30:2) and 5/8 (100:5) animals.

Conclusion

During BLS, a compression/ventilation ratio of 100:5 seems to be equivalent to 30:2. This method may simplify resuscitation and the training of lay rescuers.

Literaturverzeichnis

1. Ali B, Zafari AM. Annals of Internal Medicine Review Narrative Review: Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care : Review of the Current Guidelines. *Annals of Internal Medicine* 2007;171-180.
2. Anantharaman V. Chest compression-only CPR or good quality 30:2 CPR. *Singapore medical journal* 2011 Aug;52(8):576-81.
3. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005 Oct;67(1):75-80.
4. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, Deja KA, Conrad CJ, Kitscha DJ, Provo TA, Lurie KG. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by EMS personnel and assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation* 2005 Mar;64(3):353-62.
5. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2004 Apr;109(16):1960-5.
6. Babbs CF, Kern KB. Optimum compression to ventilation ratios in CPR under realistic, practical conditions: a physiological and mathematical analysis. *Resuscitation* 2002 Aug;54(2):147-57.
7. Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Berg MD, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Assisted ventilation does not improve outcome in a porcine model of single-rescuer bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 1997 Mar;95(6):1635-41.
8. Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Ewy GA. Assisted ventilation during "bystander" CPR in a swine acute myocardial infarction model does not improve outcome. *Circulation* 1997 Dec;96(12):4364-71.
9. Berg R a, Kern KB, Sanders a B, Otto CW, Hilwig RW, Ewy G a. Bystander cardiopulmonary resuscitation. Is ventilation necessary? *Circulation* 1993 Oct;88(4 Pt 1):1907-15.
10. Berg R a, Wilcoxson D, Hilwig RW, Kern KB, Sanders a B, Otto CW, Eklund DK, Ewy G a. The need for ventilatory support during bystander CPR. *Annals of emergency medicine* 1995 Sep;26(3):342-50.
11. Berg R a, Sanders a B, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, Ewy G a. Adverse Hemodynamic Effects of Interrupting Chest Compressions for Rescue Breathing During Cardiopulmonary Resuscitation for Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest. *Circulation* 2001 Nov;104(20):2465-2470.
12. Betz AE, Callaway CW, Hostler D, Rittenberger JC. Work of CPR during two different compression to ventilation ratios with real-time feedback. *Resuscitation* 2008 Nov;79(2):278-82.
13. Bjørshol CA, Søreide E, Torsteinbø TH, Lexow K, Nilsen OB, Sunde K. Quality of chest compressions during 10min of single-rescuer basic life support with different compression: ventilation ratios in a manikin model. *Resuscitation* 2008 Apr;77(1):95-100.
14. Bobrow BJ, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Berg RA, Sanders AB, Vadeboncoeur TF, Hilwig RW, Kern KB. Passive oxygen insufflation is superior to bag-valve-mask ventilation for witnessed ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Annals of emergency medicine* 2009 Nov;54(5):656-662.e1.

15. Bobrow BJ, Spaite DW, Berg RA, Stolz U, Sanders AB, Kern KB, Vadeboncoeur TF, Clark LL, Gallagher JV, Stapczynski JS, LoVecchio F, Mullins TJ, Humble WO, Ewy GA. Chest compression-only CPR by lay rescuers and survival from out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2010 Oct;304(13):1447-54.
16. Bobrow BJ, Zuercher M, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Donahue D, Sanders AB, Hilwig RW, Berg RA, Kern KB. Gasping during cardiac arrest in humans is frequent and associated with improved survival. *Circulation* 2008 Dec;118(24):2550-4.
17. Bohm K, Rosenqvist M, Herlitz J, Hollenberg J, Svensson L. Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-hospital bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2007 Dec;116(25):2908-12.
18. Brenner BE, Van DC, Cheng D, Lazar EJ. Determinants of reluctance to perform CPR among residents and applicants: the impact of experience on helping behavior. *Resuscitation* 1997 Nov;35(3):203-11.
19. Cavus E, Meybohm P, Bein B, Steinfath M, Pöppel A, Wenzel V, Scholz J, Dörge V. Impact of different compression-ventilation ratios during basic life support cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2008 Oct;79(1):118-24.
20. Chi C-H, Tsou J-Y, Su F-C. Effects of compression-to-ventilation ratio on compression force and rescuer fatigue during cardiopulmonary resuscitation. *The American journal of emergency medicine* 2010 Nov;28(9):1016-23.
21. Clark JJ, Larsen MP, Culley LL, Graves JR, Eisenberg MS. Incidence of agonal respirations in sudden cardiac arrest. *Annals of emergency medicine* 1992 Dec;21(12):1464-7.
22. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2002 Dec;288(23):3008-13.
23. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010 Oct;81(10):1305-52.
24. Deakin CD, O'Neill JF, Tabor T. Does compression-only cardiopulmonary resuscitation generate adequate passive ventilation during cardiac arrest? *Resuscitation* 2007 Oct;75(1):53-9.
25. Deschilder K, De Vos R, Stockman W. The effect on quality of chest compressions and exhaustion of a compression--ventilation ratio of 30:2 versus 15:2 during cardiopulmonary resuscitation--a randomised trial. *Resuscitation* 2007 Jul;74(1):113-8.
26. Dorph E. Quality of CPR with three different ventilation:compression ratios. *Resuscitation* 2003 Aug;58(2):193-201.
27. Dorph E, Wik L, Strømme T a, Eriksen M, Steen P a. Oxygen delivery and return of spontaneous circulation with ventilation:compression ratio 2:30 versus chest compressions only CPR in pigs. *Resuscitation* 2004 Mar;60(3):309-18.
28. Eisenberg MS. Incidence and significance of gasping or agonal respirations in cardiac arrest patients. *Current opinion in critical care* 2006 Jun;12(3):204-6.
29. Eisenburger P, Funk GC, Burda G, Sterz FR, Laggner AN, Herkner H. Gas concentrations in expired air during basic life support using different ratios of compression to ventilation. *Resuscitation* 2007 Apr;73(1):115-22.

30. Ewy G a, Zuercher M, Hilwig RW, Sanders AB, Berg R a, Otto CW, Hayes MM, Kern KB. Improved neurological outcome with continuous chest compressions compared with 30:2 compressions-to-ventilations cardiopulmonary resuscitation in a realistic swine model of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007 Nov;116(22):2525-30.
31. Fenici P, Idris AH, Lurie KG, Ursella S, Gabrielli A. What is the optimal chest compression-ventilation ratio? *Curr.Opin.Crit Care* 2005 Jun;11(1070-5295 (Print)):204-211.
32. Ferrarotti TW. What ' s New in EMERGENCY MEDICINE Compression-only CPR: Bystanders can still save lives. *JAAPA Official Journal Of The American Academy Of Physician Assistants* 2008;21(August):49-50.
33. Garza AG, Gratton MC, Salomone JA, Lindholm D, McElroy J, Archer R. Improved patient survival using a modified resuscitation protocol for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2009 May;119(19):2597-605.
34. Geddes LA, Rundell A, Otlewski M, Pargett M. How much lung ventilation is obtained with only chest-compression CPR? *Cardiovascular engineering (Dordrecht, Netherlands)* 2008 Sep;8(3):145-8.
35. Gold LS, Eisenberg M. Chest-compression-only vs. standard cardiopulmonary resuscitation: shouldn't we wait for more evidence? *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors* [date unknown];12(3):406-9.
36. Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *The New England journal of medicine* 2000 May;342(21):1546-53.
37. Handley AJ. Teaching hand placement for chest compression--a simpler technique. *Resuscitation* 2002 Apr;53(1):29-36.
38. Handley AJ. Compression-only CPR-To teach or not to teach? *Resuscitation* 2009 Jul;80(7):752-4.
39. Heidenreich JW, Higdon T a, Kern KB, Sanders AB, Berg R a, Niebler R, Hendrickson J, Ewy G a. Single-rescuer cardiopulmonary resuscitation: "two quick breaths"--an oxymoron. *Resuscitation* 2004 Sep;62(3):283-9.
40. Herlitz J, Svensson L, Holmberg S, Angquist K-A, Young M. Efficacy of bystander CPR: intervention by lay people and by health care professionals. *Resuscitation* 2005 Sep;66(3):291-5.
41. Higdon T a, Heidenreich JW, Kern KB, Sanders AB, Berg R a, Hilwig RW, Clark LL, Ewy G a. Single rescuer cardiopulmonary resuscitation: can anyone perform to the guidelines 2000 recommendations? *Resuscitation* 2006 Oct;71(1):34-9.
42. Hogan TS. Exercise involvement at cardiac arrest and chest compression-only cardiopulmonary resuscitation. *Anaesthesia* 2009;64:1258-1270.
43. Hostler D, Rittenberger JC, Roth R, Callaway CW. Increased chest compression to ventilation ratio improves delivery of CPR. *Resuscitation* 2007 Sep;74(3):446-52.
44. Hüpfl M, Selig HF, Nagele P. Chest-compression-only versus standard cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *Lancet* 2010 Nov;376(9752):1552-7.

45. Idris AH, Banner MJ, Wenzel V, Fuerst RS, Becker LB, Melker RJ. Ventilation caused by external chest compression is unable to sustain effective gas exchange during CPR: a comparison with mechanical ventilation. *Resuscitation* 1994 Oct;28(2):143-50.
46. Idris a H, Becker LB, Fuerst RS, Wenzel V, Rush WJ, Melker RJ, Orban DJ. Effect of ventilation on resuscitation in an animal model of cardiac arrest. *Circulation* 1994 Dec;90(6):3063-9.
47. Idris a H, Wenzel V, Becker LB, Banner MJ, Orban DJ. Does Hypoxia or Hypercarbia Independently Affect Resuscitation From Cardiac Arrest? *Chest* 1995 Aug;108(2):522-528.
48. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007 Dec;116(25):2900-7.
49. Jäntti H, Kuisma M, Uusaro a. The effects of changes to the ERC resuscitation guidelines on no flow time and cardiopulmonary resuscitation quality: a randomised controlled study on manikins. *Resuscitation* 2007 Nov;75(2):338-44.
50. Kellum MJ. Compression-only cardiopulmonary resuscitation for bystanders and first responders. *Current opinion in critical care* 2007 Jun;13(3):268-72.
51. Kellum MJ, Kennedy KW, Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation improves survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *The American journal of medicine* 2006 Apr;119(4):335-40.
52. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA. Efficacy of chest compression-only BLS CPR in the presence of an occluded airway. *Resuscitation* 1998 Dec;39(3):179-88.
53. Kern KB. Importance of Continuous Chest Compressions During Cardiopulmonary Resuscitation: Improved Outcome During a Simulated Single Lay-Rescuer Scenario. *Circulation* 2002 Feb;105(5):645-649.
54. Kern KB, Timerman S, Gonzalez MM, Ramires JA. Optimized approach in cardio-cerebral resuscitation. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2011 Apr;96(4):e77-80.
55. Kill C, Friedrich C, Vassiliou T, Geldner G, Wulf H. Advantages of longer compression intervals during Basic Life Support. *Resuscitation* 2004 Feb;60(2):231-2.
56. Kill C, Torossian A, Freisburger C, Dworok S, Massmann M, Nohl T, Henning R, Wallot P, Gockel A, Steinfeldt T, Graf J, Eberhart L, Wulf H. Basic life support with four different compression/ventilation ratios in a pig model: the need for ventilation. *Resuscitation* 2009 Sep;80(9):1060-5.
57. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A. Bystander-initiated rescue breathing for out-of-hospital cardiac arrests of noncardiac origin. *Circulation* 2010 Jul;122(3):293-9.
58. Koster RW, Baubin MA, Bossaert LL, Caballero A, Cassan P, Castrén M, Granja C, Handley AJ, Monsieurs KG, Perkins GD, Raffay V, Sandroni C. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation* 2010 Oct;81(10):1277-92.
59. Koster, Rudolph W; Deakin, Charles D; Böttiger, Bernd W; Zideman DA. Chest-compression only or full cardiopulmonary resuscitation? *Lancet* 2007 Sep;369(9577):1924-1925.

60. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1960 Jul;173:1064-7.
61. Lam K-K, Lau F-L, Chan W-K, Wong W-N. Effect of severe acute respiratory syndrome on bystander willingness to perform cardiopulmonary resuscitation (CPR)--is compression-only preferred to standard CPR? *Prehospital and disaster medicine : the official journal of the National Association of EMS Physicians and the World Association for Emergency and Disaster Medicine in association with the Acute Care Foundation* [date unknown];22(4):325-9.
62. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Annals of emergency medicine* 1993 Nov;22(11):1652-8.
63. Losert H, Sterz F, Köhler K, Sodeck G, Fleischhackl R, Eisenburger P, Kliegel A, Herkner H, Myklebust H, Nysaether J, Laggner AN. Quality of cardiopulmonary resuscitation among highly trained staff in an emergency department setting. *Archives of internal medicine* 2006 Nov;166(21):2375-80.
64. Lurie KG, Voelckel WG, Zielinski T, McKnite S, Lindstrom P, Peterson C, Wenzel V, Lindner KH, Samniah N, Benditt D. Improving Standard Cardiopulmonary Resuscitation with an Inspiratory Impedance Threshold Valve in a Porcine Model of Cardiac Arrest. *Anesthesia & Analgesia* 2001;93(3):649.
65. Lurie KG, Yannopoulos D, McKnite SH, Herman ML, Idris AH, Nadkarni VM, Tang W, Gabrielli A, Barnes TA, Metzger AK. Comparison of a 10-breaths-per-minute versus a 2-breaths-per-minute strategy during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *Respiratory care* 2008 Jul;53(7):862-70.
66. Manole MD, Hickey RW. Preterminal gasping and effects on the cardiac function. *Critical care medicine* 2006 Dec;34(12 Suppl):S438-41.
67. Meier P, Baker P, Jost D, Jacobs I, Henzi B, Knapp G, Sasson C. Chest compressions before defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *BMC medicine* 2010 Jan;8:52.
68. Menegazzi JJ, Check BD. Spontaneous agonal respiration in a swine model of out-of-hospital cardiac arrest. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 1995 Dec;2(12):1053-6.
69. Mosier J, Itty A, Sanders A, Mohler J, Wendel C, Poulsen J, Shellenberger J, Clark L, Bobrow B. Cardiocerebral resuscitation is associated with improved survival and neurologic outcome from out-of-hospital cardiac arrest in elders. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2010 Mar;17(3):269-75.
70. Nagao K. Chest compression-only cardiocerebral resuscitation. *Current opinion in critical care* 2009 Jun;15(3):189-97.
71. Neset A, Birkenes TS, Myklebust H, Mykletun RJ, Odegaard S, Kramer-Johansen J. A randomized trial of the capability of elderly lay persons to perform chest compression only CPR versus standard 30:2 CPR. *Resuscitation* 2010 Jul;81(7):887-92.
72. Niemann JT, Rosborough JP, Youngquist S, Thomas J, Lewis RJ. Is all ventricular fibrillation the same? A comparison of ischemically induced with electrically induced ventricular fibrillation in a porcine cardiac arrest and resuscitation model. *Critical care medicine* 2007 May;35(5):1356-61.

73. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H. Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR. *Resuscitation* 2010 Sep;81(9):1152-5.
74. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H. Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training for the general public: a randomized controlled trial. *Resuscitation* 2008 Oct;79(1):90-6.
75. Nolan JP. Push, blow or both: is there a role for compression-only CPR? *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2010 Aug;65(8):771-774.
76. Nolan JP, Soar J, Baskett PJF. The 2005 compression-ventilation ratio in practice: cycles or time? *Resuscitation* 2006 Oct;71(1):112-4.
77. Odegaard S, Saether E, Steen PA, Wik L. Quality of lay person CPR performance with compression: ventilation ratios 15:2, 30:2 or continuous chest compressions without ventilations on manikins. *Resuscitation* 2006 Dec;71(3):335-40.
78. Ogawa T, Akahane M, Koike S, Tanabe S, Mizoguchi T, Imamura T. Outcomes of chest compression only CPR versus conventional CPR conducted by lay people in patients with out of hospital cardiopulmonary arrest witnessed by bystanders: nationwide population based observational study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2011 Jan;342:c7106.
79. Ong MEH, Ng FSP, Anushia P, Tham LP, Leong BS-H, Ong VYK, Tiah L, Lim SH, Anantharaman V. Comparison of chest compression only and standard cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest in Singapore. *Resuscitation* 2008 Aug;78(2):119-26.
80. Ornato JP, Hallagan LF, McMahan SB, Peebles EH, Rostafinski AG. Attitudes of BCLS instructors about mouth-to-mouth resuscitation during the AIDS epidemic. *Annals of emergency medicine* 1990 Feb;19(2):151-6.
81. Page S, Meerabeau L. Achieving change through reflective practice: closing the loop. *Nurse education today* 2000 Jul;20(5):365-72.
82. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm a J, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen a K, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *European heart journal* 2001 Aug;22(16):1374-450.
83. Rea TD. Agonal respirations during cardiac arrest. *Current opinion in critical care* 2005 Jun;11(3):188-91.
84. Rea TD, Eisenberg MS, Sinibaldi G, White RD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Resuscitation* 2004 Oct;63(1):17-24.
85. Rea TD, Fahrenbruch CE, Culley L, Donohoe RT, Hambly C, Innes J, Bloomingdale M, Subido C, Romines S, Eisenberg MS, Ph D. CPR with chest compression alone or with rescue breathing. *October 2010 Jul*;363(5):423-433.
86. Reid BO, Skogvoll E. Pitfalls with the "chest compression-only" approach: the challenge of an unusual cause. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 2010 Jan;18:45.
87. Ristagno G, Tang W, Sun S, Weil MH. Spontaneous gasping produces carotid blood flow during untreated cardiac arrest. *Resuscitation* 2007 Nov;75(2):366-71.

88. Safar P, Brown TC, Holtey WJ. Failure of Closed Chest Cardiac Massage to Produce Pulmonary Ventilation. *Chest* 1962 Jan;41(1):1-8.
89. Safar P, Bircher N, Pretto E, Berkebile P, Tisherman SA, Marion D, Klain M, Kochanek PM. Reappraisal of mouth-to-mouth ventilation during bystander-initiated CPR. *Circulation* 1998 Aug;98(6):608-10.
90. Safar P, Brown TC, Holtey WJ, Wilder RJ. Ventilation and circulation with closed-chest cardiac massage in man. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1961 May;176:574-6.
91. Samson R a, Berg MD, Berg R a. Cardiopulmonary resuscitation algorithms, defibrillation and optimized ventilation during resuscitation. *Current opinion in anaesthesiology* 2006 Apr;19(2):146-56.
92. Sanders a. Survival and neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation with four different chest compression-ventilation ratios. *Annals of Emergency Medicine* 2002 Dec;40(6):553-562.
93. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *European heart journal* 1997 Dec;18(12):1231-48.
94. Sasson C, Rogers M a M, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 2010 Jan;3(1):63-81.
95. Sayre MR, Berg RA, Cave DM, Page RL, Potts J, White RD. Hands-only (compression-only) cardiopulmonary resuscitation: a call to action for bystander response to adults who experience out-of-hospital sudden cardiac arrest: a science advisory for the public from the American Heart Association Emergency Cardiovasc. *Circulation* 2008 Apr;117(16):2162-7.
96. SOS-KANTO. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet* 2007 Mar;369(9565):920-6.
97. Steen PA. Does active rescuer ventilation have a place during basic cardiopulmonary resuscitation? *Circulation* 2007 Nov;116(22):2514-6.
98. Steen-Hansen JE. Favourable outcome after 26 minutes of "Compression only" resuscitation: a case report. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 2010 Jan;18(1):19.
99. Svensson L, Bohm K, Castrèn M, Pettersson H, Engerström L, Herlitz J, Rosenqvist M. Compression-only CPR or standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *The New England journal of medicine* 2010 Jul;363(5):434-42.
100. Swor R, Khan I, Domeier R, Honeycutt L, Chu K, Compton S. CPR training and CPR performance: do CPR-trained bystanders perform CPR? *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2006 Jun;13(6):596-601.
101. Turner I, Turner S. Optimum cardiopulmonary resuscitation for basic and advanced life support: a simulation study. *Resuscitation* 2004 Aug;62(2):209-17.
102. Turner I, Turner S, Armstrong V. Does the compression to ventilation ratio affect the quality of CPR: a simulation study. *Resuscitation* 2002 Jan;52(1):55-62.

103. Vaillancourt C, Stiell IG. Cardiac arrest care and emergency medical services in Canada. *The Canadian journal of cardiology* 2004 Sep;20(11):1081-90.
104. Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, Calle P, Martens P, Buylaert WA, Delooz H. Quality and efficiency of bystander CPR. *Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. Resuscitation* 1993 Aug;26(1):47-52.
105. Waalewijn RA, Tijssen JG, Koster RW. Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARRESTUS). *Resuscitation* 2001 Sep;50(3):273-9.
106. Wenzel V, Idris AH, Banner MJ, Kubilis PS, Williams JL. Influence of tidal volume on the distribution of gas between the lungs and stomach in the nonintubated patient receiving positive-pressure ventilation. *Critical care medicine* 1998 Feb;26(2):364-8.
107. Wik L, Steen PA. The ventilation/compression ratio influences the effectiveness of two rescuer advanced cardiac life support on a manikin. *Resuscitation* 1996 Apr;31(2):113-9.
108. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sørebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2005 Jan;293(3):299-304.
109. Williams JG, Brice JH, De Maio VJ, Jalbuena T. A simulation trial of traditional dispatcher-assisted CPR versus compressions--only dispatcher-assisted CPR. *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors* 2004;10(2):247-53.
110. Xanthos T, Tsirikos-Karapanos N, Papadimitriou D, Vlachos IS, Tsiftsi K, Ekmektzoglou K a, Papadimitriou L. Resuscitation outcomes comparing year 2000 with year 2005 ALS guidelines in a pig model of cardiac arrest. *Resuscitation* 2007 Jun;73(3):459-66.
111. Yannopoulos D, Aufderheide T. Acute management of sudden cardiac death in adults based upon the new CPR guidelines. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2007 Jan;9(1):2-9.
112. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Gabrielli A, Beiser DG, McKnite SH, Pirrallo RG, Wigginton J, Becker L, Vanden Hoek T, Tang W, Nadkarni VM, Klein JP, Idris AH, Lurie KG. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation. *Critical care medicine* 2006 May;34(5):1444-9.
113. Yannopoulos D, Nadkarni VM, McKnite SH, Rao A, Kruger K, Metzger A, Benditt DG, Lurie KG. Intrathoracic pressure regulator during continuous-chest-compression advanced cardiac resuscitation improves vital organ perfusion pressures in a porcine model of cardiac arrest. *Circulation* 2005 Aug;112(6):803-11.
114. Yannopoulos D, Sigurdsson G, McKnite S, Benditt D, Lurie KG. Reducing ventilation frequency combined with an inspiratory impedance device improves CPR efficiency in swine model of cardiac arrest. *Resuscitation* 2004 Apr;61(1):75-82.
115. Yannopoulos D, Tang W, Roussos C, Aufderheide TP, Idris AH, Lurie KG. Reducing ventilation frequency during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *Respiratory care* 2005 May;50(5):628-35.
116. Yu T, Weil MH, Tang W, Sun S, Klouche K, Povoas H, Bisera J. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation. *Circulation* 2002 Jul;106(3):368-72.

117. Zuercher M, Ewy GA, Otto CW, Hilwig RW, Bobrow BJ, Clark L, Chikani V, Sanders AB, Berg RA, Kern KB. Gasping in response to basic resuscitation efforts: observation in a Swine model of cardiac arrest. *Critical care research and practice* 2010 Jan;2010
118. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4: Advanced life support. *Resuscitation* 2005;67(2-3):213-47.
119. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 2: Adult basic life support. *Resuscitation* 2005;67(2-3):187-201.
120. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 3: adult basic life support. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000 Aug;102(8 Suppl):I22-59.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Reklination des Kopfes.....	6
Abbildung 2: Überprüfung der Atmung	7
Abbildung 3: Positionierung der Hände	7
Abbildung 4: Herzdruckmassage.....	8
Abbildung 5: Atemspende	9
Abbildung 6: Zeitlicher Versuchsablauf	14
Abbildung 7: LUCAS®-Reanimationsgerät	16
Abbildung 8: Positionierung des LUCAS®	16
Abbildung 9: Querschnitt Schweinethorax.....	17
Abbildung 10: Protokoll zur Datenerfassung	18
Abbildung 11: Präparation und Ligation der rechte Art. und V. femoralis	20
Abbildung 12: Kanülierung der Gefäße mittels 3-Lumen-Katheter	20
Abbildung 13: Präparation und Ligation der rechten V. jugularis interna	21
Abbildung 14: Kanülierung des Gefäßes mittels Katheterschleuse	21
Abbildung 15: Versuchsaufbau.....	22
Abbildung 16: EKG- und Druckkurve bei Unterbrechung der Thoraxkompressionen zur Beatmung bei Kammerflimmern	24
Abbildung 17: Arterielle Druckkurve bei Reanimation mit Kompression/Ventilations-Verhältnis von 30:2	25
Abbildung 18: Arterielle Druckkurve bei Reanimation mit Kompressions/Ventilations-Verhältnis von 100:5	25
Abbildung 19: Zeitablauf und Aufgabenverteilung.....	26
Abbildung 20: Veränderung von EKG und Druckkurven nach erfolgreicher Defibrillation (ROSC)	29
Abbildung 21: EKG- und Druckkurven nach frustraner Defibrillation.....	30

Abbildung 22: Arterieller Sauerstoffpartialdruck	32
Abbildung 23: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck	32
Abbildung 24: Arterieller pH-Wert.....	33
Abbildung 25: Venöser Sauerstoffpartialdruck	34
Abbildung 26: Venöser Kohlendioxidpartialdruck	34
Abbildung 27: Venöser pH-Wert.....	35
Tabelle 1: Applikationszeit für 2 Beatmungen	14
Tabelle 2: Respiratoreinstellungen	20
Tabelle 3: Versuchstiere.....	28
Tabelle 4: EKG-Rhythmus-Analyse im Rahmen der Reanimation	28
Tabelle 5: Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse	31
Tabelle 6: Ergebnisse der venösen Blutgasanalysen.....	33

7.1 Bildnachweis

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Abbildungen und Fotos stammen vom Verfasser selbst oder aber von direkt am Versuch beteiligten Personen.

Ausgenommen hiervon sind:

Abbildung 1-5: © European Resuscitation Council, 2005

Abbildung 7: © Jolife AB, 2005

8 Anhang

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren in Gießen:

Ahlemeyer	Kanse	Rau
Alzen	Kaps	Reimer
Bauer	Karg	Reiter
Baumgart-Vogt	Katz	Repp
Beckmann	Kemkes-Matthes	Roelcke
Bein	Klug	Sauer
Bödeker	Kracht	Schäffer
Böning	Kreuder	Schlüter
Brosig	Kreuder	Schneider
Dettmeyer	Kummer	Schnettler
Diemer	Kupfer	Schranz
Dreyer	Lange	Seeger
Eikmann	Langer	Snipes
Engel	Lasczkowski	Stertman
Fröba	Lochnit	Stöckmann
Füssle	Lorenz	Stracke
Gallhofer	Mayser	Strödter
Geyer	Mayser	Stürz
Gieler	Meinhardt	Sziegoleit
Giese	Middendorff	Teschemacher
Glanz	Müller	Tinneberg
Görlach	Müller-Ladner	Valerius
Gräf	Neubauer	Verhoff
Grimminger	Neubert	Vollerthun
Haberberger	Niepmann	Voss
Hamm	Nöll	Weidner
Hempelmann	Novotny	Weigand
Hild	Oehmke	Weißmann
Hirschburger	Paddenberg	Wimmer
Hörbelt	Piper	Wudy
Ipaktschi	Preissner	Zimmer

Danksagung

Mit der Fertigstellung meiner Dissertation möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mich während meines Studiums und dem Entstehungsprozess dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben. Sie haben mir eine unvergessliche Zeit beschert, an die ich mich immer wieder gerne zurückerinnern werde.

Mein ganz besonderer und von Herzen kommender Dank gilt jedoch

meiner Familie, besonders **meinen Eltern Veronika und Hans-Peter, meinem Bruder Markus** sowie **meiner Tante und meinem Onkel Christa und Uwe Grill**. Sie haben mir mein Studium überhaupt erst ermöglicht und mich auf meinem Weg sowie in meinen Entscheidungen immer bedingungslos unterstützt. Ohne ihren Rückhalt und ihre Liebe wäre dies alles nicht möglich gewesen.

Peggy Hill mit Luca für die Geduld und dass sie trotz der weiten Entfernung und der schwierigen Situation an meiner Seite gestanden haben.

Bettina, dem faszinierendsten und warmherzigsten Menschen, den ich bisher kennenlernen durfte. Ich wünsche Dir von ganzem Herzen, dass Du erkennst, wie einzigartig und wunderbar Du bist.

meinem Freund, Mitbewohner, Lern- und Dissertationspartner **Sebastian Dworok** für lange Gespräche, emotionale Unterstützung und tolle gemeinsame Unternehmungen.

PD Dr. Clemens Kill für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas sowie seine kompetente und geduldige Unterstützung im experimentellen Teil und bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Weiterhin danke ich **Prof. Dr. Wulf**, dem Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, ohne dessen wohlwollende Zustimmung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Jürgen Graf, Thorsten Steinfeldt, Alexander Torossian, Pascal Wallot und nicht zuletzt **Andreas Gockel** für die fachliche und freundschaftliche Unterstützung bei der Erarbeitung und Durchführung des experimentellen Teils.